

Aus der I. Medizinischen Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. G. Riecker

**Funktionsanalyse implantierter und explantierter
Herzschrittmacher unter besonderer Berücksichtigung
der Schrittmacher-Grundfrequenz-Änderung und der
Standardabweichung der Stimulationsimpulsabstände**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München**

vorgelegt von
Gertrud Gillis, geb. Artmann

aus Heidelberg

München 1979

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der I. Medizinischen Klinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. G. Riecker

**Funktionsanalyse implantierter und explantierter
Herzschrittmacher unter besonderer Berücksichtigung
der Schrittmacher-Grundfrequenz-Änderung und der
Standardabweichung der Stimulationsimpulsabstände**

Inaugural-Dissertation

**zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München**



vorgelegt von

Gertrud Gillis, geb. Artmann
aus Heidelberg

München 1979

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr.G.Riecker

Mitberichterstatter:

Dekan: Prof.Dr.W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 6.11.1979



Herrn Prof. Dr. med. G. Riecker danke ich
für die Überlassung des Themas und für die
freundliche Unterstützung bei der Abfassung
der Arbeit.

Mein Dank gilt ferner Herrn Prof. Dr. med.
B. Lüderitz für die Mitbetreuung.

Gliederung

	Seite
I. Einleitung	1
1. Geschichtlicher Rückblick auf die Entwicklung der Elektrostimulation des Herzens	1
2. Indikationen zur Schrittmacherimplantation	5
3. Schrittmachertechnik	7
4. Kriterien der Schrittmacherlebensdauer	17
5. Problematik der Erkennung der Batterieerschöpfung	18
II. Methodik	22
1. Eigene Untersuchungen	22
2. Statistik und Statistikkritik	31
III. Ergebnisse	35
1. Frequenzverhalten der implantierten und explantierten Schrittmacher	35
2. Standardabweichung der Stimulationsimpulsabstände bei den implantierten und explantierten Schrittmachern	37
3. Beschreibung einiger repräsentativer Kurven	41
IV. Diskussion	62
V. Zusammenfassung	76
VI. Literaturverzeichnis	77

I. Einleitung

1. Geschichtlicher Rückblick auf die Entwicklung der Elektrostimulation des Herzens

Im 18. Jahrhundert begannen die ersten Forschungen auf dem Gebiet der Elektrophysiologie. Galvani fand heraus, daß man Muskeln mit elektrischem Strom stimulieren kann. Zu dieser Erkenntnis kam er, als er mit elektrischem Strom Muskel-Nerven-Präparate von Fröschen reizte und durch diesen bedingte Funktionsabläufe feststellte (38, 54, 121). Im Jahre 1791 schrieb Galvani in einer Veröffentlichung von der Möglichkeit, den Herzmuskel und damit die Herztätigkeit elektrisch beeinflussen zu können. Durch die Feststellung, daß ein Zusammenhang zwischen elektrischer Reizung des Herzens und der darauffolgenden Herztätigkeit besteht, wurde der Weg zur Elektrophysiotherapie des Herzens geöffnet (121).

Es wurde zwar schon in einem Bericht der Royal Human Society vom Jahre 1774 von einer Reanimation eines dreijährigen Kindes durch Applikation eines thorakalen Stromstoßes gesprochen, aber größere Aufmerksamkeit begann man der elektrischen Erregbarkeit des Herzens erst gegen Ende des 17. Jahrhunderts zu widmen (122). Im Jahre 1819 führte Aldini mit mehr oder weniger großem Erfolg Versuche an exekutierten Häftlingen durch, indem er lediglich mit einzelnen, keinem bestimmten Rhythmus gehorchenden Stromstößen auf das Herz einwirkte (38, 110). Nachdem man erkannt hatte, daß es einer rhythmischen Reizung des Herzens bedarf, um einem Stillstand erfolgreich zu begegnen, wurde an der Konstruktion eines Gerätes gearbeitet, welches diese Möglichkeit bietet. 1927 entwickelte Hyman eine Apparatur, die zur rhythmischen Beeinflussung eines Herz-Lungen-Präparates benutzt werden

konnte (53). Dieser "artificial Pacemaker" bekam die für seine Funktion nötige Energie von einem Magnet-generator geliefert. Eine Unterbrecherscheibe ermöglichte einen in regelmäßigen Abständen zuführbaren Strom. Mit Hilfe dieser Unterbrecherscheibe konnte die Impulsfrequenz von 30 - 120 Schlägen/min verändert werden. Der Strom wurde über eine in das Herz eingestochene bipolare Elektrode dem Herzen zugeführt. Zwei Jahre später stellte Gould während eines medizinischen Kongresses in Sidney einen ähnlich gebauten Schrittmacher vor, mit dem ihm die Wiederbelebung eines Kindes gelang (38, 121). Dieses Gerät bestand neben dem Impulsgeber aus einer indifferenten Plattenelektrode zum Anlegen an die Thoraxwand und einer positiven Nadelelektrode zum Einbringen in das Myokard (53, 76, 121). 1932 gelang Hyman erstmalig die erfolgreiche Stimulation eines stillstehenden Herzens im Tierexperiment. Den Impuls führte er dem Herzvorhof über eine Nadelelektrode zu (121). Diese Experimente blieben lediglich auf Tiere beschränkt. Sie konnten zunächst nicht auf Menschen übertragen werden, da es zwei Hauptschwierigkeiten, die die Zuleitung der Impulse zum Herzen betrafen, zu bewältigen gab. Zum einen war man nicht in der Lage, ohne Verletzungen oder Dislokationen einen ausreichenden Kontakt zwischen Herz und Elektrode herzustellen, zum anderen konnte man bislang nur atrial stimulieren. Diese atriale Stimulation hat aber bei einem durch AV-Block hervorgerufenen Herzstillstand keinen Erfolg (136, 137). Das Elektrodenproblem versuchten Callaghan und Bigelow 1950 (17) im Tierexperiment dadurch zu lösen, daß sie die Elektrode transvenös endokardial legten. Sie schoben die Elektrode über die Vena jugularis externa zum Sinusknoten (17, 136, 137). Um eine sinnvolle Stimulation auch bei AV-Block zu erreichen, konzentrierte Zoll (139) seine Forschung auf die Erregung der Ventrikel. Über erste Behandlungs-

erfolge am stillstehenden menschlichen Herzen berichtet Zoll 1952 (139). Bei zwei Patienten gelang ihm eine Wiederbelebung mit Hilfe eines vollständig außerhalb des Thorax liegenden Systems. Zwei Elektrodenplatten, die einen Durchmesser von 3 cm besaßen, wurden an der Brustwand so lokalisiert, daß die negative Elektrode in die Gegend der Herzspitze gelegt wurde, die positive in die rechte Axilla (14, 121, 139). Als Generator übernahm er den schon von Callaghan und Bigelow benutzten Thyratronstimulator. Dieser lieferte monophasische Gleichstromimpulse mit einer Frequenz von 30 - 180 Schlägen/Min. Die Impulsdauer betrug 2 - 3 msec, und die Spannung konnte bis 150 V variiert werden (14, 121, 139). Mit dieser Apparatur gelang fünf Tage lang eine intermittierende Stimulation des Herzens. Diese Methode der Herzreizung ist jedoch mit Nachteilen verbunden. Eine Dauerbehandlung eines AV-Blocks ist auf diese Weise nicht möglich, denn bei der extrathorakalen Reizung des Herzens muß ein zu großer Gewebewiderstand überwunden werden. Das bedeutet, daß Spannungen bis zu 150 V angelegt werden müssen, um eine effektive Reizung zu erreichen. Diese hohen Spannungen verursachen schmerzhaftes Mitkontraktionen der Thoraxmuskulatur und Stromschäden der Haut im Bereich der Elektroden (14, 137). Eine Anwendung des Systems ist daher auf Notfälle beschränkt, und zwar in Form der Defibrillation.

Mit der Einführung der Thorakotomie zur Korrektur von Herzfehlern zu Beginn der fünfziger Jahre kam es häufiger intra operationem zum Herzblock. Da man nun am freiliegenden Herzen arbeiten konnte, wurden am Myokard des Ventrikels Elektroden fixiert, an denen ein externer Schrittmacher angeschlossen wurde. Damit war es möglich geworden, mit niedrigeren Spannungen zu arbeiten und die obengenannten Begleiterscheinungen auszuschalten. Diese sogenannte transthorakale Methode wandten Weirich, Gott und Lillehei 1957 bei Patienten mit Adams-Stokes-Anfällen an (54, 121, 136, 137).

Zur bipolaren Stimulation benutzten sie zwei myokardiale Stahlelektroden. Es stellte sich jedoch heraus, daß mit diesen Stahlelektroden das Herz nicht länger als 6 - 8 Wochen permanent stimuliert werden konnte, da die elektrische Reizschwelle des Myokards angestiegen war. Dies führte man unter anderem auf elektrolytische Korrosionen an der Elektrodenspitze zurück (38, 121, 137). Um diese Korrosion zu vermeiden und damit einen Reizschwellenanstieg zu vermeiden, benutzte man in der folgenden Zeit an der Elektrodenspitze nur noch Platin oder Platiniridium, was auch den gewünschten Erfolg brachte (38, 121, 137, 141).

Wie war es nun möglich, ohne eine letztlich risikoreiche Thorakotomie dem Patientenherz die Elektroden zuzuführen? Im Jahre 1959 gelang es Furman und Schwedel, zurückgreifend auf die Versuche von Callaghan und Bigelow, das Herz über eine transvenöse Elektrode zu erregen. Während Callaghan und Bigelow in Tierversuchen die Elektrode über die rechte Vena jugularis externa zum Sinusknoten führten, lokalisierten Furman und Schwedel sie beim Menschen am Endokard des rechten Ventrikels (54, 121). Damit hatte man nun die Thorakotomie vermieden, aber die Gefahr einer Sepsis tauchte nunmehr in erhöhtem Maße auf, da die Zuleitungen zum außen liegenden Schrittmacher direkt in die Vene und damit in die Blutbahn führten (110).

Das eigentliche Elektrodenproblem war nun mit Veränderung des Elektrodenmaterials gelöst. Die Schwierigkeit bei der Schrittmachertherapie lag jetzt also im extern gelegenen elektrischen Stimulator mit seiner transkutanen Leitungsführung. Denn ebenso wie bei der transvenösen Elektrodenlage war auch bei den myokardialen Elektroden der Weg für Infektionen offen (14, 121). Mit Einführung des von Elmquist und Senning im Jahre 1959 entwickelten vollständig implantier-

baren Schrittmachers war es möglich, diese Infektionsgefahren weitgehend zu vermeiden (14, 121). Als Energiequelle benutzte man Akkumulatoren, die immer wieder auf induktivem Wege aufgeladen werden mußten. Ein Jahr später wurden die ersten batteriebetriebenen Schrittmacher von Chardack, Zoll et al. und Kantrowitz et al. vorgestellt. Sie nahmen als Energiequellen Quecksilberbatterien, die eine Lebensdauer von mehr als 12 Monaten besaßen (54, 110, 141).

1963 kamen Lagergreen und Johansson (73), Siddons und Davies wieder auf die transvenöse endokardiale Elektrodenlage zurück. Diese Elektrodenzuführung wird auch heute noch am häufigsten angewandt (54, 70).

In der weiteren Forschung wurde in gesteigertem Maße an der Elektronik des Schrittmachers gearbeitet. Die bisher implantierten Schrittmacher waren alle starrfrequent.

Die technische Grundlage des schon 1957 von Folkman und Watkins zur externen Anwendung verwandten P-Wellen getriggerten Schrittmachers wurde 1963 von Nathan, Center et al. (84) auf implantierbare Schrittmacher übertragen. Donato und Denoth veränderten 1966 dieses Prinzip zum R-Wellen getriggerten Schrittmacher. Im gleichen Jahr wird ein anderer synchronisierbarer Schrittmacher, der "on Demand" oder R-Wellen blockierte Schrittmacher von Lemberg et al., Van Den Berg und Thalen sowie Meyer et al. implantiert (54, 68, 121, 122).

2. Indikationen zur Schrittmacherimplantation

Die Entwicklung verschieden funktionierender Schrittmacheraggregate wurde notwendig, da die Indikation zur permanenten Schrittmacherstimulation des Herzens immer weiter gestellt wurde. In der Anfangsphase der

Schrittmachertherapie wandte man die elektrische Reizung des Herzens lediglich in Fällen von Asystolie und Adams-Stokes-Anfällen an. Nachdem man mehr Erfahrungen mit der elektrischen Stimulation gesammelt hatte, setzte man die Schrittmachertherapie bei allen höhergradigen AV-Blockierungen ein, die mit Adams-Stokes-Anfällen oder kardialer Dekompensation auf Grund der zu niedrigen idioventrikulären Frequenz einhergingen. Die Bradykardie zählt auch heute immer noch zur häufigsten Indikation eines Schrittmachers, selbst wenn ihr kein AV-Block zugrunde liegt, sondern sie als Folge von Vorhofflimmern oder Vorhofflattern in Form der Bradyarrhythmia absoluta in Erscheinung tritt. Zudem findet die Schrittmachertherapie zunehmend Anwendung bei Störungen der Sinusknotenfunktion wie Sinusbradykardie, Sinusknotenstillstand und sinuaurikulärem Block (3,14,49,76,97,98,134). Auch bei Sick-Sinus-Syndrom - einer Störung der sinusalen Erregungsbildung, bei der es neben dem bradykarden Grundrhythmus zu paroxysmalen supraventrikulären Tachykardien kommt - wurden neuerdings Erfolge erzielt (14,49,78,135). Eine Bradykardie, gleich welcher Ursache, ist also dann eine Schrittmacherindikation, wenn eine Herzinsuffizienz besteht (7,14,48,49,66,70,96,97,98,106) oder Adams-Stokes-Anfälle auftreten (7,14,48,49,66,96,97,98,106), die Herzfrequenz unter 40 Schlägen/min liegt (48,49,106) und sich bei Belastung Frequenzstarre zeigt, durch die die Leistungsfähigkeit herabgesetzt ist.

Besonders in neuerer Zeit gewann die Elektrostimulation bei medikamentös therapierefraktären Tachyarrhythmien an Bedeutung (14,54,79,97,106,135). Erfolgreich war die Anwendung bei supraventrikulären Tachykardien wie Vorhofflattern sowie bei ventrikulären Tachykardien (50,54,77,78,79,80,134). Ebenso bewährte sich die Schrittmacherbehandlung beim Wolff-Parkinson-White-Syndrom (54,78,129,134).

In der Literatur wird außerdem eine prophylaktische Schrittmacherimplantation bei Patienten mit bifaszikulärem Block empfohlen, wenn sie über Adams-Stokes ähnliche Anfälle klagen. Liegt ein bifaszikulärer Block ohne Symptomatik vor, sollte die HV-Zeit bestimmt werden. Darunter versteht man die Leitungszeit im Hisschen Bündel. Wenn diese verlängert ist, kann ein Schrittmacher implantiert werden, da diese Patienten in ca. 6 - 10% einen AV-Block entwickeln (49,66,95). Ebenso empfiehlt Kaindl (66) eine prophylaktische Schrittmacherimplantation bei Patienten, die im EKG einen totalen AV-Block und ventrikuläre Extrasystolen aufweisen, da bei diesen Patienten häufig tachykarde ventrikuläre Rhythmusstörungen auftreten, die lebensbedrohlich sein können.

3. Schrittmachertechnik

Da ein Schrittmacher die Aufgabe hat, das Herz rhythmisch mit elektrischen Impulsen zu reizen, liegt ihm eine bestimmte Konstruktion zugrunde. Jedes Schrittmachersystem besteht aus einem elektronischen Teil, den Elektroden und einer Energiequelle.

Zum elektronischen Teil eines Schrittmachers werden der Zeitgeber und der Impulsgeber als Ausgangsstufe gezählt. Der Zeitgeber ist verantwortlich für die Stimulationsfrequenz, die im allgemeinen bei 70 Schlägen/min entsprechend 857 msec Periodendauer liegt und für die Impulsbreite von 0,5 - 2 msec. Er besteht aus einem astabilen Multivibrator, der die Ausgangsstufe triggert. Der Impulsgeber sorgt für die biphasische Form des Impulses und für die Amplitude von 5 V. Dadurch wird ein elektrischer Reiz ausreichender Intensität an das Herz abgegeben. Als Impulsgeber bedient man sich eines Kondensators, der periodisch auf eine bestimmte Spannung aufgeladen wird. Durch einen Schalt-

transistor erfolgt dann für 0,5 - 2 msec eine Entladung des Kondensators, wodurch der biphasische Impuls an die Elektroden abgegeben wird. Die Schaltelemente und die Energiequellen sind in Epoxydharz oder Stahlkapseln eingelagert (4,49,54,61,88,96,122).

Diese beschriebene Konstruktion eines Schrittmachers entspricht dem Bauprinzip der starrfrequenten Schrittmacher. Der starrfrequente Schrittmacher, dessen Schaltung vereinfacht in Abb.1 wiedergegeben ist, arbeitet unbeeinflusst vom Eigenrhythmus des Herzens mit einer festen Frequenz, die meistens bei 70 Schlägen/min liegt.

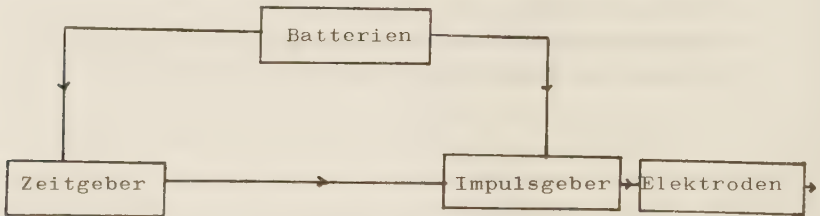


Abb.1: Blockdiagramm eines starrfrequenten Schrittmachers nach Hager (49)

Die Implantation eines solchen Schrittmachers ist besonders bei der klassischen Form des totalen AV-Blocks angezeigt. Sein Vorteil besteht darin, daß er auf Grund seiner einfachen Bauart der stabilste, langlebteste und am wenigsten stör anfällige Schrittmacher ist (33, 124, 133). Nachteilig dagegen ist, daß er zum einen keine physiologische Frequenzregulierung des Herzens erlaubt, zum anderen besteht die Gefahr der Parasystolie (4,13,26,33,43,107,118). Parasystolie tritt auf, wenn sich der AV-Block zwischenzeitlich zurückbildet und dann die künstlich hervorgerufenen Kammererregungen mit der spontanen Erregung des Herzens bei Sinusrhythmus konkurrieren. Fällt der

Schrittmacherimpuls in die sogenannte vulnerable Phase von Herzeigenaktionen, kann es zu Kammerflimmern kommen (4,5,33,44,81,118,134).

Mit Erweiterung der Indikation zur Schrittmacherimplantation auf temporäre Blockierungen und zur Vermeidung der Parasystolie, deren Häufigkeit bei den starrfrequenzen Schrittmachern zwischen 20 - 50% betrug, wurden die synchronisierten Schrittmacher eingeführt. Diese Schrittmacher besitzen zusätzlich eine Detektoreinheit. Das QRS-Potential des Herzens wird von der Elektrode aufgegriffen und einem Verstärker zugeführt. Ein eingebauter Filter soll Störimpulse beseitigen (4,5,44,49,54,74,76,118). Das allgemeine Blockdiagramm der synchronisierten Schrittmacher wird in Abb.2 dargestellt.

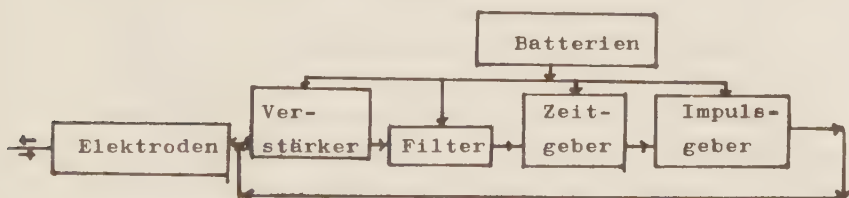


Abb.2: Aufbau eines synchronisierten Schrittmachers nach Irnich (54)

Der Stand-by-Schrittmacher ist R-Wellen getriggert. Er sendet bei vorliegendem Herzeigenrhythmus einen Impuls in den QRS-Komplex der Ventrikelfunktion nach einem Intervall von 0,04 msec. Die synchrone Reizung trifft damit das Myokard während der absoluten Refraktärzeit der Myokarderregbarkeit und bleibt deshalb unbeantwortet. Sinkt die Herzeigenfrequenz unter die Schrittmachergrundfrequenz, die im allgemeinen bei 70 Schlägen/min liegt, ab, resultiert eine effektive Stimulation des Schrittmachers. Die QRS-Steuerung erfolgt in einem Frequenzbereich von 70 - 150 Schlägen/min. Bei Anstieg der Kammerfrequenz über 150 Schläge/min

wird die Schrittmacherimpulsfrequenz automatisch im Verhältnis 2:1 blockiert. Dieses Verhalten des Schrittmachers folgt aus seiner Refraktärzeit, die 400 - 500 msec beträgt und von einem bei den Stand-by-Schrittmachern zusätzlich eingebauten Multivibrator garantiert wird. Während dieser Refraktärzeit kann keine Herzaktion gewertet werden (4,5,49,54,76,134).

Beim on Demand oder R-Wellen inhibierten Schrittmacher wird bei gleichem Blockdiagramm der Zeitgeber oder Impulsgeber so verändert, daß bei Vorliegen einer Herzeigenaktion die künstliche Stimulation unterbleibt. Der Schrittmacher bleibt also so lange untätig, wie ihm über die intrakardiale Elektroden-sonde eine Spontanaktivität des Herzens übermittelt wird. Bleibt der Herzeigenrhythmus aus, so beginnt der Schrittmacher mit einer Frequenz von 70 Schlägen/min zu arbeiten. Diese Schrittmacher sind neuerdings mit einer Hystereseschaltung ausgestattet. Mit dieser Schaltung besteht die Möglichkeit, die Herzeigenfrequenz auch dann zu nutzen, wenn sie zwischen 60 - 70 Schlägen/min liegt. Die Schrittmacher mit Hystereseschaltung nehmen ihre Arbeit erst auf, wenn nach Aussetzen der Herzeigenaktion 1000 msec vergangen sind. Dann wird in einem Intervall von 857 msec entsprechend einer Frequenz von 70 Schlägen/min stimuliert. Solange ein Herzeigenrhythmus besteht, können keine Schrittmacher-Spikes im EKG gesehen werden. Um die Schrittmacherfunktion trotzdem im EKG kontrollieren zu können, besitzen die Schrittmacher Magnet-schalter, sog. Reed-Switch, mit deren Hilfe die Demand-funktion ausgeschaltet wird und die Schrittmacher starrfrequent arbeiten (4,5,33,54,76,109).

Der wohl entscheidendste Vorteil der synchronisierten Schrittmacher ist, daß sie einen Herzeigenrhythmus zulassen. Da sie jedoch kompliziert gebaut sind, ist die Gefahr eines elektronischen Defektes weitaus größer

als bei den starrfrequenten Schrittmachern. Hinzu kommt eine größere Störanfälligkeit, die insbesondere für die Demand-Schrittmacher zutrifft. Ob man nun einen R-Wellen getriggerten oder blockierten Schrittmacher implantiert, wird letztlich auch nach der Frage des Stromverbrauchs entschieden. Hier benötigt der R-Wellen getriggerte Schrittmacher auf Grund seiner permanenten Arbeitsweise die meiste Energie. Der R-Wellen blockierte Schrittmacher hat den sehr großen Vorteil, auf Grund seiner Demandfunktion der stromsparendste dann zu sein, wenn er nur bei gelegentlichen Überleitungsstörungen einsetzen muß (33,54,121,122).

Jüngeren Patienten, bei denen bei stabilem Sinusrhythmus ein totaler AV-Block besteht, werden vorhofgesteuerte Schrittmacher implantiert, damit das physiologische Nacheinander von Vorhof- und Ventrikelkontraktion erhalten bleibt. Von einer Detektorelektrode im rechten Vorhof wird dessen Potential aufgenommen und über einen Verstärker mit einer der PQ-Zeit entsprechenden Verzögerung von 0,18 - 0,2 sec zum Myokard des rechten Ventrikels geleitet (4,5,76). Ferner ist noch der sequentielle Schrittmacher zu nennen. Dieser stimuliert Vorhof und Ventrikel nacheinander mit definiertem Intervall. Dazu sind zwei Elektroden notwendig. Zudem resultiert ein hoher Stromverbrauch (14,54,76,85).

Problematisch war lange Zeit die Störanfälligkeit der Aggregate. Die Demand-Schrittmacher waren am stärksten äußeren Einflüssen unterworfen, vor allem, wenn sie über eine unipolare Elektrode stimulierten (29,59,109,133,134). Ihre Eingangsverstärker konnten auch Signale, die nicht QRS-Komplexen entsprachen, aufnehmen. Der Impulsgeber wurde aber nicht nur von außen liegenden Energiefeldern beeinflußt, sondern, wie man feststellte, griffen auch die im Körper selbst entstehenden Ströme in die Schrittmacherelektronik ein.

So beobachtete Wirtzfeld (133), daß der Impulsgeber durch Kontraktionen der Brust- bzw. Bauchmuskulatur - liegt der Schrittmacher abdominal - beeinflußt wurde. Erklärbar war dieses Phänomen damit, daß die bei der Muskelkontraktion entstehenden Aktionspotentiale eine spontane Herztätigkeit vortäuschen. Das gleiche Erscheinungsbild fanden Ulrich et al. (123), Schulte und Bircks (109), Schaudig et al. (107) und Irnich (54).

Da die Muskelaktionspotentiale Spannungen bis zu 3 mV entwickeln können, die Herzpotentiale der Ventrikel mit 9 - 13 mV weit höher liegen, konnte man diese durch Muskeln bedingten Störungen dadurch beseitigen, daß man den Detektor erst für elektrische Impulse über 3 mV empfindlich machte (123). Durch geeignete Filter wirkte man äußeren Störeinflüssen entgegen. Zusätzlich ersetzte man die bisher gebräuchlichen Epoxydharzgehäuse, die die Batterien und die Elektronik umschlossen, durch Ganzmetallgehäuse (29,109,127,133). Mit Einführung der Metallgehäuse waren zwei weitere Probleme behoben. Zum einen konnte man die bei den Kunststoffgehäusen auftretende Feuchtigkeitsaufnahme, die mit der Zeit zu Korrosionen an den Bauteilen führte, verhindern (49). Zum anderen kam es vorher bei Schrittmachern mit Epoxydharzgehäusen, die auf Grund ihrer unipolaren Stimulation eine Metallplatte als Anode besaßen, gelegentlich zu stimulationssynchronem Muskelzucken in der Umgebung der Metallplatte. Durch die Metallkapsel wurde bei diesen Schrittmachern die Oberfläche der indifferenten Elektrode am Schrittmacher vergrößert und dadurch die Stromdichte verringert. Dadurch wurde eine durch die Anode bedingte Muskelreizung durch die elektrischen Impulse verhindert (49,109).

Weiterhin konnte man die Betriebsunsicherheit und die Störanfälligkeit der Schrittmacher vermeiden, indem man die diskreten Schaltungen über Hybridschaltungen

zu den monolithischen Schaltungen verbesserte (76,84, 127). Dadurch wurden schadhafte Lötverbindungen vermieden, die früher zusammen mit defekten Transistoren zum sog. Schrittmacherjagen führten. Unter dem Begriff Schrittmacherjagen versteht man einen sprunghaften Anstieg der Schrittmacherfrequenz auf Werte von 100 - 800 Schlägen/min (5,15,107,109). Heute sind fast nur noch starke elektromagnetische Felder als Gefahr für die Demandschrittmacher anzusehen, wie z.B. Radarantennen, Rundfunk- und Fernsehstationen und Mikrowellen (107).

Die elektrische Verbindung zwischen Schrittmacher und Herz wird durch die Elektrode hergestellt. Sie dient der Überleitung des elektrischen Impulses vom Generator zum Herzen und bei den synchronisierten Schrittmachern zusätzlich zur Übertragung des intrakardialen Potentials zum Generator. Grundsätzlich gibt es verschiedene Möglichkeiten, das Herz zu reizen. Man kann epikardial, myokardial oder endokardial stimulieren über eine uni- oder bipolare Elektrode. Heute wird im allgemeinen die endokardiale transvenöse Reizung bevorzugt, da sie nur einen kleinen Eingriff in Lokalanästhesie erfordert. Das Operationsrisiko wird mit maximal 2% angegeben gegenüber dem von 8 - 11% bei Thorakotomie (7,41,71,76,97). Die bipolare Reizung erfolgt über eine zweiadrige Elektrode, bei der sowohl Kathode als auch Anode am Herzen lokalisiert sind. Die unipolare Elektrode ist einadrig und mit nur einem Elektrodenkopf ausgestattet, welcher die Kathode darstellt. Die indifferente Elektrode wird durch das Schrittmachergehäuse selbst oder durch eine am Schrittmacher angebrachte Metallplatte gebildet. Heute verwendet man die bipolaren Elektroden nur noch selten, da sie auf Grund ihres größeren Volumens weniger flexibel sind und eine etwas höhere Reizschwelle besitzen als die unipolaren Elektroden. Diese wiederum haben den Nachteil, daß ihre Sensingfunktion leichter durch

äußere Störfelder beeinflusst werden kann, was jedoch bei den heutigen Schrittmachern mit ihren ausgereiften Filtereigenschaften vernachlässigt werden darf (41,49,58,127). Da die Elektroden starken mechanischen Belastungen ausgesetzt sind, müssen sie aus einem elastischen und bruchfesten elektrischen Leiter bestehen. Als Leiter mit niedrigem elektrischen Widerstand und hoher Biegefestigkeit dient eine Stahllitze, die in Silikongummi als Isolator eingebettet ist, um elektrochemische Reaktionen zu verhindern. Der Elektrodenkopf besteht aus korrosionsfestem Edelmetall wie Platin oder Platiniridium (14,49,127). Obwohl bei dieser Konstruktion eine große Bruchsicherheit garantiert ist, kommt es trotzdem noch in 2,7 - 8,6% zu Elektrodenbrüchen (43,67,76,107,41). Sie stellen eine typische Spätkomplikation nach Schrittmacherimplantation dar. Bei der transvenösen Elektrodenlage besteht trotz Entwicklung verschiedenartig geformter Elektrodenköpfe das Problem, daß der Elektrodenkopf nicht fest im Ventrikelmyokard verankert werden kann. Es kommt je nach Elektrodentyp in 5 - 20% der Fälle zu Elektrodendislokationen, die zur Ineffektivität des Reizimpulses führen (7,8,43,44,67,76,86,107). Diese Elektrodendislokationen sind Frühkomplikationen, da die Elektrodenspitze später durch Veränderung des sie umgebenden Gewebes am Myokard fixiert wird. Schon wenige Stunden nach Legen der Elektrode bildet sich ein Fibrinnetz um den Elektrodenkopf aus, das sich in den nächsten Tagen verstärkt. Gleichzeitig kommt es zu Begleitreaktionen im benachbarten Myokard mit interstitiellem Ödem und Ansammlung von Lymphozyten, Histiozyten und Plasmazellen. Diese Veränderungen sind etwa in der Mitte der zweiten Woche nach Implantation am stärksten ausgeprägt. Parallel dazu beginnt 10 - 14 Tage nach Implantation die Organisation der Fibrinablagerung um die Elektrodenspitze. Das Fibrinnetz wird verdrängt von mesenchymalen Strukturen. In dieser

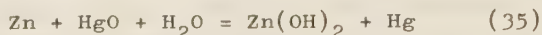
Zeit ist das Gewebe um die Elektrode am kräftigsten ausgebildet. In der dritten Woche kommt es zu einer raschen Bindegewebebildung um die Elektrodenspitze, während die Reaktionen des Myokard sich fast vollständig zurückentwickelt haben. Der Einheilungsprozeß der Elektrode ist nach ca. drei Monaten beendet. Man findet nun ein festes Narbengewebe vor (14,47,76). Damit ist auch erklärt, daß Spätdislokationen vier Wochen nach Implantation selten sind. Sie können bestenfalls noch durch geringfügige Verschiebungen eines schlecht verankerten Elektrodenkopfes vorkommen (41,109).

Weitere elektrodenbedingte Komplikationen sind Myokardpenetration in 0,7 - 5% (8,43,67,71,76,86) und Reizschwellenerhöhungen in 1,6 - 9% (8,41,43,67,86,107), die in den ersten vier Wochen nach Elektrodenimplantation bevorzugt auftreten, weil sich die Reizschwelle entsprechend der Gewebereaktion verändert. Innerhalb der ersten 2 - 3 Wochen nach Implantation, in denen die Elektrodenumhüllung ihr Maximum erreicht, findet sich ein schneller Reizschwellenanstieg bis auf 204% des bei Implantation gemessenen Wertes. Danach sinkt die Reizschwelle in den folgenden 1 - 2 Wochen auf 160% des Ausgangswertes ab. In der nun folgenden Zeit bleibt sie fast konstant. Es kommt jährlich lediglich zu einer Reizschwellenzunahme von 2,4% (42,76).

Eine seltene Komplikation, die zur vollständigen Unterbrechung der Stimulation führt, ist das sog. Pacemaker Twiddler Syndrom. Dabei rollt sich bei vorhandener Dislokation die Elektrode durch Rotation des Generators auf (32,76).

Der Strom, der die Funktion des Schrittmachers möglich macht, wird den im Schrittmachergehäuse gelegenen Batterien entnommen. Die meisten der implantierten Schrittmacher besaßen als Energiequelle 2 - 6 Quecksilberoxidzink-Batterien der Firma Mallory vom Typ

RM 1, die in Reihe geschaltet sind (14,49,54,76,87, 88,101), im Unterschied zu den heute verwendeten Lithium-Batterien. Bei den Quecksilberoxidzink-Batterien besteht die Anode aus Zink, die Kathode aus Quecksilberoxid. Als Elektrolyt dient Kaliumhydroxyd. Während des Entladevorgangs geht an der Anode Zink in Lösung, an der Kathode wird Quecksilberoxyd zu metallischem Quecksilber reduziert. Folgende Formel beschreibt die chemische Reaktion:



Vorgang an der Anode: $\text{Zn} + 2\text{OH}^- \longrightarrow \text{ZnO} + \text{H}_2\text{O} + 2\text{e}^-$

Vorgang an der Kathode: $2\text{e}^- + \text{HgO} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{Hg} + 2(\text{OH})^-$

Um den Selbstentladungsstrom in den Batterien zu vermindern, wird als Depolarisator - früher Mangandioxyd - heute Silber der Kathode zugesetzt. Während des elektrochemischen Vorgangs in der Zelle wird Quecksilber frei, welches von dem beigemischten Silber absorbiert wird und in festes Amalgam überführt wird. Dadurch ist die Gefahr innerer Kurzschlüsse stark verringert worden. Zusätzlich werden Separatoren benutzt, um die Wanderung von Quecksilber zwischen Anode und Kathode zu vermindern. Diese Separatoren, die eine räumliche Trennung zwischen den Elektroden bewirken, bestehen aus einer Synpor-Trennschicht und einer Visking-Trennschicht. Seit 1973 verwandte man als Separatorenmaterial Acropor und Pudo-Permion. Später wurden dann Hybrid-Separatoren eingeführt. Damit konnte der Leckstrom auf 8 - 10% reduziert werden (54,76,85,100,101).

Schwierigkeiten machte nunmehr die korrekte Einkapselung der Batteriesubstanzen. Die in der Batterie ablaufenden chemischen Reaktionen erfolgen unter Entwicklung von Wasserstoff, da Zink sich in alkalischer Lösung wie folgt zersetzt:



Die dadurch entstehende Druckerhöhung führte oft zum Platzen der Batteriekapsel mit der Folge, daß der Elektrolyt auslief und die Schrittmacherlektronik beschädigte. Den damit vorzeitig verbundenen Schrittmacherausfall behob man durch Materialverbesserung und besonders exakte Batteriegehäuseabdichtung (24,76,85).

4. Kriterien der Schrittmacherlebensdauer

Die Quecksilberzink-Batterie vom Typ RM 1 besitzt eine Kapazität von 1 Ah bei einer maximalen Ausgangsspannung von 1,35 mV (54,65,76). Wenn der Schrittmacher während seiner Funktion keine technischen Defekte aufweist, hängt seine Lebensdauer von der Batteriekapazität und dem Gesamtstromverbrauch des Schrittmachersystems ab.

Der Gesamtstromverbrauch des Schrittmachers setzt sich zusammen aus dem Leckstrom innerhalb der Batterien, dem Strom, der von der Schrittmacherschaltung benötigt wird und dem Strom, der über die Elektroden an das Herz abgegeben wird (24,54,56,65,76,127).

Abb.3 soll dies veranschaulichen.

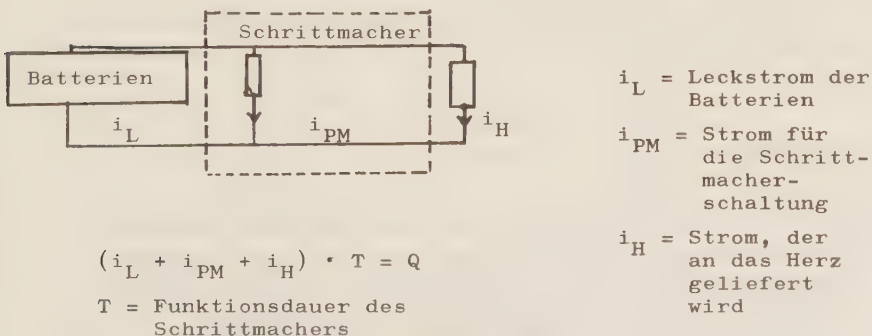


Abb.3: Stromverbrauch eines Schrittmachers nach Irnich (56)

Der Selbstentladungsstrom der Batterien konnte durch anfangs beschriebene technische Verbesserungen auf $8/\mu\text{A}$ pro Jahr reduziert werden. Der von der Schrittmacherschaltung verbrauchte Strom wurde mit Einführung der monolithischen Schaltung von $20/\mu\text{A}$ (1966) und $10/\mu\text{A}$ (1971) auf heute $2 - 3/\mu\text{A}$ verringert. Dabei ist zu berücksichtigen, daß die verschiedenen Schrittmachertypen je nach ihrer Beanspruchung unterschiedlichen Stromverbrauch haben (56,85,122,127). Die elektrische Ladung, die während der Stimulation an das Herz abgegeben wird, wird bestimmt durch Spannungshöhe, Dauer des Impulses, Elektrodengröße und den Elektrodenmyokardwiderstand (54,128). Bei den früher üblichen Elektroden mit einer Reizoberfläche von $24 - 90 \text{ mm}^2$ betrug der Elektrodenmyokardwiderstand $200 - 700 \text{ Ohm}$. Mit Verkleinerung des Elektrodenkopfes auf $6 - 8 \text{ mm}^2$ erreichte man eine Erhöhung des Elektrodenmyokardwiderstandes auf $600 - 1000 \text{ Ohm}$, was einen geringeren Stromverbrauch zur Folge hatte. Durch diese Stromersparnis war eine längere Schrittmacherlebensdauer gewährleistet (54,56,65,127). Zudem war es möglich, die Impulsdauer von ursprünglich $1 - 2 \text{ msec}$ auf $0,3 \text{ msec}$ zu reduzieren (121, 128). Durch diese beiden Maßnahmen konnte die Schrittmacherfunktionsdauer, die früher nur $1 - 3$ Jahre betrug (9,10,11,69,81,96,130) auf ca. fünf Jahre verlängert werden (56,127,128).

5. Problematik der Erkennung der Batterieerschöpfung

Weil der Stromverbrauch nicht exakt für den einzelnen Schrittmacher berechnet werden kann und die Mallory-Batterien als ladungskonstante Zellen eine bestimmte Spannungscharakteristik aufweisen, die in Abb.4 zu erkennen ist, ist das genaue Ende der Schrittmacherfunktionszeit schwer zu bestimmen. Die Schrittmacher-

batteriespannung ändert sich über einen großen Bereich der Schrittmacherfunktionszeit nicht nennenswert. Erst wenn die Kapazität der Batteriezellen bis zu 90% erschöpft ist, sinkt die Batterieklemmspannung in den folgenden Tagen bis Wochen ab (30,54,60,61,100,120,130). Mit Abnahme der Batteriespannung sinkt auch die Schrittmacherstimulationsfrequenz der meisten heute benutzten Schrittmacher mit der Folge, daß auch hier eine Frequenzänderung erst in den letzten Tagen bis Wochen der Schrittmacherlebensdauer zu beobachten ist. Um einer bevorstehenden Batterieerschöpfung vorzubeugen, explantierten früher einige Kliniken die Schrittmacher prophylaktisch nach einem bestimmten Zeitraum z.B. von 15 - 20 Monaten (54,55,119). Ein solches Vorgehen ist jedoch nicht zu vertreten, da es dem Patienten nicht gerecht wird. Der Patient muß häufiger operiert werden als notwendig, weil die Batteriekapazität nicht voll ausgeschöpft wird. Dies läßt sich dadurch vermeiden, daß man die Schrittmacherpatienten regelmäßig kontrolliert.

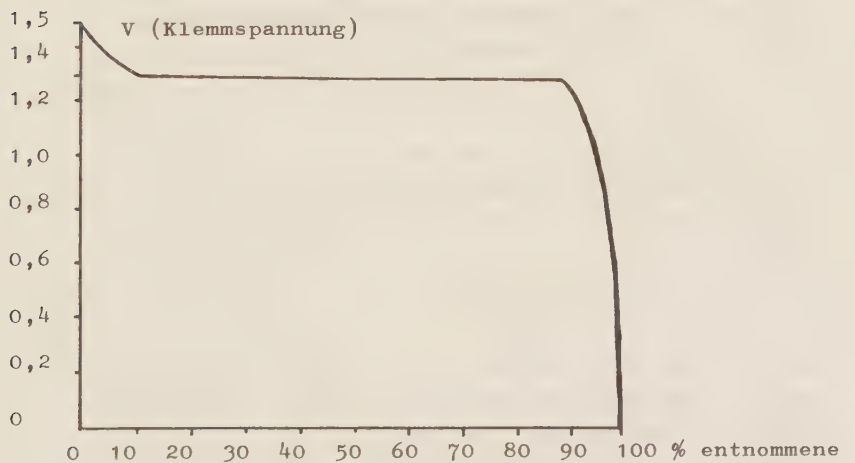


Abb. 4: Spannungskennlinie der Mallory-Batterien nach Sykosch et al. (120)

Nun stellt sich das Problem, welche Kriterien zur Überwachung herangezogen werden können. Im allgemeinen ist die Frequenz, die spannungsabhängig ist, ein möglicher Parameter. Da sie sich jedoch erst spät verändert, ist es fraglich, ob sie dem Patienten genug Sicherheit bietet. Aus diesem Grunde hat man andere Parameter untersucht.

So nahmen Irnich et al. (30,54,55,60,61,63,68,112) als Kontrollparameter neben der Periodendauermessung die Periodendauerkonstanz - Periodendauer ist die Zeit zwischen zwei Impulsen. Die Periodendauerkonstanz wird wie folgt bestimmt: es werden 100 Stimulationsimpulsabstände pro Untersuchung ausgedruckt, von denen der Maximal- und Minimalwert ermittelt wird. Die Abweichung dieser beiden Größen von ihrem Mittelwert bezogen auf diesen bestimmten Mittelwert $\frac{\Delta T}{T_{\text{Mittel}}}$ ergibt die Periodendauerkonstanz. Irnich gibt an, daß eine Periodendauerkonstanzzunahme zu sehen ist, wenn der Spannungsabfall der Batterie bei 40% liegt. Mit diesem Parameter sollen auch Defekte im Zeitgeber des Schrittmachers erfaßt werden können. Zeigt sich eine Periodendauerkonstanzzunahme um den Faktor 10, sollte nach Irnich der Schrittmacher gewechselt werden.

Wir wählten, um zu einer genaueren Bestimmung zu kommen, die Standardabweichung um den Mittelwert von 100 Periodendauern, welche nach folgender Formel berechnet wird:

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Auf Grund der Untersuchungen von Irnich et al. war zu vermuten, daß durch die Bestimmung der Standardabweichung der Stimulationsimpulsabstände über die Frequenzmessung bzw. die Periodendauermessung hinaus zusätzliche Informationen über die Schrittmacherfunktion gewonnen werden könnten. Wir haben daher an der Medizinischen

Universitätsklinik Göttingen von Ende 1973 bis Ende 1974 eine besonders genaue Periodendauermessung (bis auf 10^{-6} sec genau) bei zunehmender Schrittmacherfunktionszeit an implantierten und explantierten elektrischen Herzschrittmachern durchgeführt und während dieser Zeit das Verhalten der Standardabweichung der Stimulationsimpulsabstände in Abhängigkeit vom Schrittmacheralter geprüft.

II. Methodik

1. Eigene Untersuchungen

Im November 1973 begannen wir mit Untersuchungen an explantierten und implantierten elektrischen Herzschrittmachern. Bis Dezember 1974 beobachteten wir die Standardabweichung der Stimulationsimpulsabstände und die Schrittmachergrundfrequenz dieser Schrittmacher, um zu prüfen, ob die Standardabweichung eine weitergehende Aussage über den Funktionszustand von Schrittmachern erlaubt. Wir beschränkten uns dabei auf die Schrittmachertypen, die in der Göttinger Thorax-Chirurgischen Klinik implantiert bzw. explantiert wurden. Die Überwachung der Schrittmacherpatienten nahmen wir in der Medizinischen Poliklinik, in der dort speziell für diese Patienten eingerichteten Schrittmacherambulanz vor. In Tabelle 1 sind die von uns untersuchten Schrittmachermodelle aufgeführt.

Unsere Untersuchungen am einzelnen Patienten begannen wir mit der Registrierung des EKG in Ableitung II, um festzustellen, ob die Schrittmacherimpulse übergeleitet wurden, ob ein Eigenrhythmus des Patientenherzens bestand und ob bei synchronisierten Herzschrittmachern der Synchronisationsmechanismus funktionierte. Zudem haben wir mit einem EKG-Lineal die Frequenz der Stimulationsimpulse ausgemessen. Bei einem hochfrequenten Eigenrhythmus wurden durch Auflegen eines Magneten die Bedarfsschrittmacher mit Hilfe eines in den Schrittmacher eingebauten Reed-Schalters auf ihre Grundfrequenz umgeschaltet. Dies war bei allen Bedarfsschrittmachern möglich bis auf die Schrittmachermodelle Devices 3820 und Devices 3821. Bei diesen Schrittmachern war mit einem Spezialgerät der Firma Devices, dem "High Rate Tester Typ 3831" eine Umschaltung auf die "high fixed rate" möglich, die 35 Impulse pro Minute oberhalb der definierten Demandfrequenz liegt.

An das EKG-Gerät der Firma Siemens (Cardiostat T) hatten wir einen Universalzähler (CU 51N der Firma Schurig) angeschlossen, der über eine fünfstellige Digitalanzeige verfügte und mit einer Genauigkeit von $\pm 1/\mu\text{sec}$ arbeitet. Dieser Zähler zeigte jeden zweiten Schrittmacherstimulationsimpulsabstand an, der dann von einem Monuprint-Drucker der Firma Practical Automation aufgezeichnet wurde. Abb.5 zeigt schematisch das Meßsystem, das von uns für die Überwachung der Schrittmacherpatienten benutzt wurde.

Wir registrierten je Untersuchung 100 Stimulationsimpulsabstände mit einer Genauigkeit von $1/\mu\text{sec}$. Mit einer Computerrechenmaschine Olivetti P-602 berechneten wir den Mittelwert in sec und die Standardabweichung der Stimulationsimpulsabstände um diesen Mittelwert in 10^{-6} sec nach der Formel

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$$

Aus dem Mittelwert der Stimulationsimpulsabstände berechneten wir die Schrittmachergrundfrequenz wie folgt:

$$V = \frac{60}{T}$$

V = Frequenz/min

T = Stimulationsimpulsabstand
in sec

Die implantierten Schrittmacher wurden im Rahmen der Schrittmacherkontrollsprechstunde untersucht, die einmal wöchentlich durchgeführt wurde. Da sich Netzspannungseinflüsse häufig störend bemerkbar machten, benutzten wir für unsere statistischen Berechnungen nur die störungsfreien Messungen. Kurz nach der Implantation eines Schrittmachers wurden die Patienten bei uns zum erstenmal untersucht. Bis zum Ablauf des ersten Jahres nach Implantation stellten sie sich halbjährlich und dann vierteljährlich vor. Wenn sich eine Änderung der Schrittmachergrundfrequenz zeigte, bestellten wir die Patienten monatlich ein. Zur häuslichen Kontrolle wurden die Patienten angehalten,

ihren Puls täglich einmal eine Minute lang zu zählen und das Ergebnis zu notieren.

Mit dem gleichen Geräteaufbau führten wir unsere Untersuchungen auch bei explantierten Schrittmachern durch. Da der Schrittmacherstrom im menschlichen Körper über Widerstände an das Herz abgegeben wird, mußten wir versuchen, diese nachzuahmen. Die Widerstände, die bei der Überleitung des Schrittmacherimpulses entscheidend sind, setzen sich zusammen aus dem Ohmschen Elektrodenzuleitungswiderstand und der Elektrodenübergangsimpedanz am Myokard. Bei der Elektrodenübergangsimpedanz handelt es sich um einen Ohmschen und einen kapazitiven Widerstand. Der gesamte Elektrodenmyokardwiderstand wird in der Literatur mit 200 - 700 Ohm angegeben (54,56,65,94,127). Von Chardack (20) wurde ein solches Widerstandssystem, das die Verhältnisse im menschlichen Körper wiedergeben soll, nachgebaut. Die Impulse der explantierten Schrittmacher, die über dieses Widerstandssystem geleitet wurden, glichen auf dem Oszillographen denen der implantierten Schrittmacher. Chardack benutzte eine RC-Schaltung und parallel dazu einen Ohmschen Widerstand.

Als wir im November 1973 mit unseren Messungen an den explantierten Schrittmachern begannen, übernahmen wir dieses von Chardack beschriebene Widerstandssystem mit den von ihm angegebenen Größen. In Abb.6 ist dieses Prinzip wiedergegeben. Der Gesamtwiderstand ließ sich dabei auf 333 Ohm berechnen. In einem Simulator, der in Abb.7 dargestellt ist, waren unsere explantierten Schrittmacher ständig an dieses Widerstandssystem als Dauerbelastung angeschlossen. Während des Meßvorgangs wurde jeder Schrittmacher durch Umschalten an eine Meßbelastung, die in ihren Bauteilen der Dauerbelastung völlig gleich war, angeschlossen. An den Simulator war während der Messung der

Universalzähler angeschlossen, der jeden zweiten Schrittmacherstimulationsimpulsabstand anzeigte, welcher dann von dem Monuprint-Drucker festgehalten wurde. Wir registrierten wiederum 100 Stimulationsimpulsabstände in der Größenordnung von $1/\mu\text{sec}$ und berechneten mit der Computerrechenmaschine den Mittelwert in sec und die Standardabweichung der Stimulationsabstände um diesen Mittelwert in 10^{-6} sec.

Abb.8 zeigt dieses Meßsystem.

Zu Beginn unserer Untersuchungen wurde der Simulator während der Messungen über einem Wasserbad auf annähernd 37°C temperiert. Im Meßintervall war der Simulator außerhalb des Versuchsräume in einem Brutschrank aufbewahrt, der eine Temperatur von 37°C konstant hielt. Wir gingen dabei von der Vermutung aus, daß ein Temperatureinfluß auf die Frequenz kaum von Bedeutung sei. Übereinstimmend mit der Firma Devices (25) geben Van den Berg et al. (125) bei der Änderung der Temperatur von Körper- auf Raumtemperatur einen Frequenzabfall der Schrittmacher von 1 Schlag/min an. Bei unseren Messungen bemerkten wir, daß sich die Temperaturschwankungen zwar kaum auf die Frequenz, aber auf die Bestimmung der Standardabweichung der Stimulationsimpulsabstände stark bemerkbar machten. Dies läßt sich damit erklären, daß die Temperatur einen Einfluß auf die Funktion aller elektronischen Bauteile eines Schrittmachers hat. Dadurch kommt es zu Gangungenauigkeiten der Schrittmacher, die sich vor allem bei der Berechnung der Standardabweichung der Stimulationsimpulsabstände bei einer Messung im Bereich von 10^{-6} sec störend bemerkbar macht.

Ab Mitte Februar 1974 benutzten wir einen eigenen Brutschrank. Lediglich zu den Messungen mußte dieser geöffnet werden, um die Ableitungskabel zuzuführen und um jeden einzelnen Schrittmacher anzuwählen. Damit waren zwar die Temperaturbedingungen verbessert, aber immer

noch nicht konstant. Da sich dies bei der exakten Stimulationsimpulsabstandsmessung und ihrer Standardabweichung noch zu sehr bemerkbar machte, wurde die Meßanordnung so verändert, daß sich die Belastungswiderstände ab Juli 1974 außerhalb des Brutschanks in einem Testgerät befanden. Über dieses Gerät konnten wir nun die einzelnen Schrittmacher anwählen. So war es uns möglich, die Temperatur vor und während der Messungen konstant zu halten.

Nun veränderten wir auch unser Widerstandssystem auf Grund neuerer Untersuchungen von Irnich (54). Das Ersatzbild des Elektrodenmyokardwiderstandes bestand nun aus einem kapazitiven Widerstand, einem parallel dazu liegenden Ohmschen Widerstand und einem damit in Reihe geschalteten Ohmschen Widerstand. Der Gesamtwiderstand betrug nun 470 Ohm.

Abb.9 zeigt den gesamten Meßaufbau, den wir seit Juli 1974 benutzten, Abb.10 schematisch mit dem neuen Widerstandssystem und Abb.11 den Simulator.

Tabelle 1: Schrittmachermodelle, die im Rahmen
dieser Arbeit untersucht wurden.

Schrittmachertypen	implantierte	explantierte
Biotronik IRP-44	65	14
Biotronik IDP-44	3	0
Biotronik IP-44	6	5
Devices TF 2970	9	0
Devices TF 2980	0	2
Devices 3821	41	2
Devices 3820	5	5
Ectacor 129 E 7	0	1
Ectacor 129 L 7	0	1
Ectacor 144 C 7	60	10
Ectacor 144 G 7	19	0
Omni-Ectacor	13	0
Stanicor 143 E 7	2	0
Stanicor 143 J 7	10	0
Omni-Stanicor 162 C	11	0
Ventricor 111 G 7	2	4
Ventricor 111 J 7	11	0
Ventricor 153 A 7	4	0
	261	44

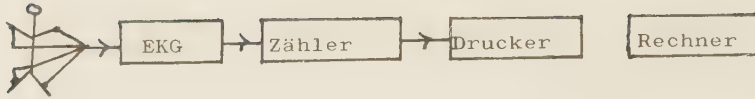


Abb.5: Meßsystem am Patienten
EKG: Cardiostat T der Firma Siemens
Zähler: Universalzähler CU 51N der Firma Schurig
Drucker: Monuprint der Firma Practical Automation
Rechner: Olivetti P-602

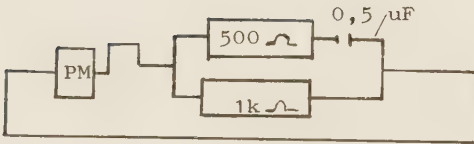


Abb.6: Widerstandssystem zu Beginn unserer Messungen an explantierten Schrittmachern nach Chardack (20)

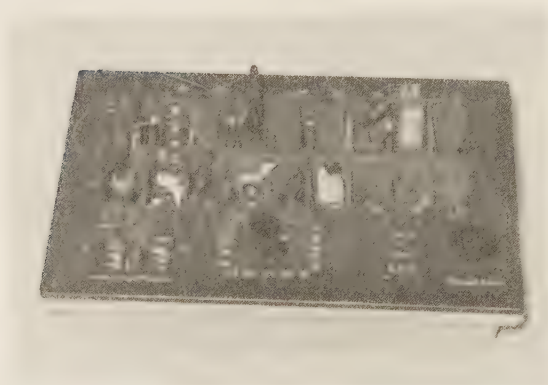


Abb.7: Simulator des 1. Meßsystems

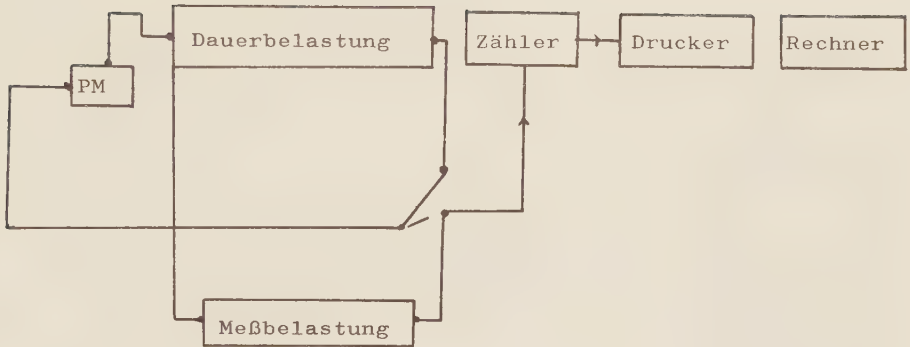


Abb.8: Grundschemata des Meßsystems für explantierte Schrittmacher



Abb.9: Bild der von uns zuletzt benutzten Apparatur für Messungen an explantierten Schrittmachern

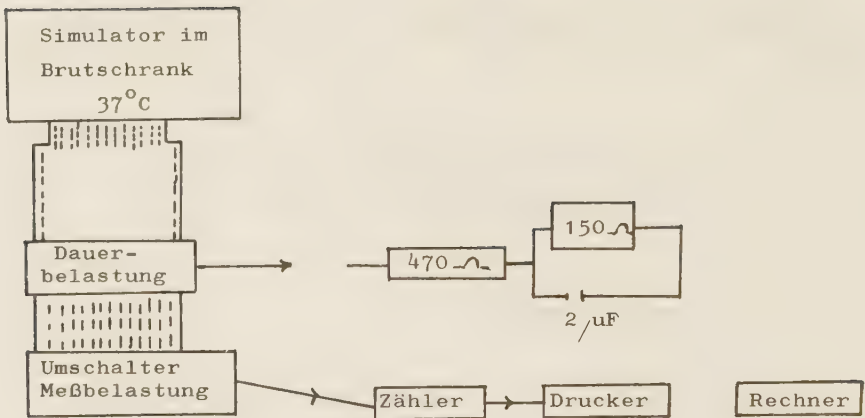


Abb.10: Schema des 2. Meßsystems für explantierte Schrittmacher. Belastung und Umschalter stellen das Testgerät dar.
Widerstandssystem nach Irnich (54)



Abb.11: Simulator des 2. Meßsystems für explantierte Schrittmacher

2. Statistik und Statistikkritik

Zur statistischen Auswertung des Datenmaterials wurde als Testverfahren der "Student"- oder "t-Test" verwandt. Es sollte eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob sich mit zunehmendem Alter der Schrittmacher die Standardabweichung der Stimulationsimpulsabstände (abgekürzt: SASI) signifikant ändert.

Das Datenmaterial entsprach angenähert einer Normalverteilung (Test auf Wahrscheinlichkeitspapier). Der "t-Test" ist gegenüber Abweichungen von der Normalverteilung sehr robust, wenn, wie in unserem Fall, die Anzahl der Versuche (n) größer als zehn ist und sich die beiden Stichproben um nicht mehr als den Faktor vier unterscheiden.

Zu Beginn wurden zwei Arbeitshypothesen (H_1) für die folgenden Fragen formuliert:

- | | |
|---|--|
| a) Besteht eine Abhängigkeit zwischen dem Alter und der SASI? | b) Besteht eine Abhängigkeit zwischen dem Alter der Geräte und der Frequenz? |
|---|--|

H_{1a} : Die SASI ist abhängig vom Alter des Gerätes!	H_{1b} : Die Frequenz ist abhängig vom Alter des Gerätes!
---	---

Für beide Prüfungen gilt als Nullhypothese:

H_0 : Die beiden Vergleichsgruppen entstammen derselben Grundgesamtheit, und ein Unterschied wäre zufällig.

Das Verfahren besteht nun darin, als Maß für die Größe des Vertrauensbereichs die Testgröße (t) zu errechnen und mit dem aus einem Tafelwerk entnommenen Wert (t_T) zu vergleichen.

- Falls $t < t_T$ wird die Nullhypothese (H_0) als richtig anerkannt, während die Arbeitshypothese (H_1) als falsch im angegebenen Signifikanzbereich verworfen werden soll.
- Falls $t \geq t_T$ wird die Nullhypothese verworfen und die Hypothese (H_1) im angegebenen Signifikanzbereich angenommen.

Um die verbal formulierten Hypothesen rechnerisch erfassen zu können, mußten zwei Stichproben verglichen werden. Wir nahmen an, daß sich eine Altersabhängigkeit zeigen müßte, wenn die Mittelwerte der SASI bzw. der Frequenz, natürlich eine angenommene Abhängigkeit vorausgesetzt, sich jeweils zwischen einer als "alt" bzw. "neu" bezeichneten Zeitspanne sich signifikant, also mehr als einer zufälligen Streuung entspräche, änderten. Die Grenze zwischen "neu" und "alt" legten wir wie folgt:

Bei implantierten Herz-
schrittmachern:

"neu": Gerätealter unter
18 Monaten

"alt": Gerätealter
über 18 Monate .

Bei explantierten Herz-
schrittmachern:

"neu": Gerätealter unter
36,54 Monaten

"alt": Gerätealter über
36,54 Monate.

(Das ist das Durchschnittsal-
ter aller untersuchten Geräte.)

Da die Varianzen der jeweiligen Meßreihen ungleich waren, wurde zur Berechnung des t-Wertes folgende Formel verwandt:

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}}$$

- $\bar{x}_1$ = Mittelwert der Stichprobe I
- $\bar{x}_2$ = Mittelwert der Stichprobe II
- s_1 = Standardabweichung d. St. I
- s_2 = Standardabweichung d. St. II
- n_1 = Anzahl der Probanden I
- n_2 = Anzahl der Probanden II

Der t-Test sollte eine eventuelle Abhängigkeit nur grundsätzlich darstellen und umfaßte das gesamte Datenmaterial. Unabhängig von diesem Ergebnis wurden noch einmal die einzelnen Fabrikate auf einen funktionalen Zusammenhang zwischen Alter und SASI geprüft, d.h. läßt sich einem bestimmten Alter auch eine entsprechende SASI zuordnen? Die mathematische Darstellungsweise dieses Phänomens geschieht mit Hilfe des Korrelationskoeffizienten, der den Grad eines Zusam-

menhanges mathematisch darstellt. Bei der Berechnung der Korrelationskoeffizienten wurden allerdings nur Fabrikate berücksichtigt, von denen mehr als 10 Meßwerte zur Verfügung standen, da weniger Daten keine zuverlässigen Aussagen zugelassen hätten. Es konnten auch nur jene Geräte berücksichtigt werden, die eine genügend große Alterungsspanne umfaßten, damit auch eine praktisch sinnvolle Aussage zustande kommt. (Es wäre z.B. praktisch unsinnig, von einer Korrelation zu sprechen, wenn ein Gerät immer die gleiche Frequenz aufweist.) Der Korrelationskoeffizient wurde nach den üblichen Verfahren berechnet und mit dem theoretischen Wert (r_t), der für den entsprechenden Fall unter Berücksichtigung der Freiheitsgrade einem Tabellenwerk entnommen wurde, verglichen. Da die Korrelationsberechnungen nur für lineare Abhängigkeiten gelten, bleiben parabolische Trends vorbehalten. Ferner wurden für die einzelnen Fabrikate Regressionsgeraden aufgestellt. Das sind Gleichungen, die aus einer Punktwolke (Scatter-Diagramm) die bestmögliche Abstandsapproximation ergeben, die dadurch erhalten wird, daß die Quadratsummen der Abweichungen von der Geraden ein Minimum werden. Regressionsgeraden wurden aufgestellt, um einen eventuell vorhandenen Trend mathematisch darzustellen und wenn die Geraden gezeichnet werden, auch optisch darzutun. Ferner besteht bei diesem Verfahren die Möglichkeit, auch SASI zu anderen als den gemessenen Altersangaben zu interpolieren (1).

Verfahrenskritik:

Kritik an den hier verwandten Verfahren könnte an der Wahl des Signifikanzbereichs geübt werden. Durch die Wahl einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 0,1\%$ könnte sich ein Fehler 2. Art einschleichen, d.h. H_0 wird fälschlicherweise beibehalten, obwohl H_1 richtig wäre. Ein fälschliches Ablehnen von H_0 wäre jedoch

sehr unwahrscheinlich. Wollte man Fehler dieser Art total vermeiden, so müßte man den Zufall ausschalten, was einfach unmöglich ist. Es besteht jedoch die Möglichkeit, die Fehlerwahrscheinlichkeit klein zu halten, wenn man α größer wählen würde. Wir könnten dafür jedoch einen Fehler 1. Art begehen, d.h. fälschlicherweise Annahme von H_1 .

Korrelationen können auftreten und einen formalen Zusammenhang vortäuschen, der jedoch nichts über einen kausalen Hintergrund aussagt, was wiederum nur sachlogisch erbracht werden könnte. Solche Art von Fehlern haben wir versucht auszuschließen, indem nur Meßergebnisse verwandt wurden, die auch den nötigen Wertevorrat enthielten.

Bei den Regressionsgeraden wäre es eventuell besser gewesen, von einem bestimmten Alter an eine besondere Gerade zu errechnen und diese dann an die normal gefundene Gerade anzugliedern. Die Größe des Knicks an dieser Stelle wäre ein Maß für die Stärke des Trends. Das ist jedoch praktisch nicht durchführbar, da das Alter der Geräte nicht einheitlich war und unter Umständen keine oder nur wenige Meßwerte vorhanden gewesen wären.

III. Ergebnisse

1. Frequenzverhalten der implantierten und explantierten Schrittmacher

Aus Firmenangaben ist bekannt, daß die von uns untersuchten Schrittmacher mit Ausnahme der Devicesaggregate mit dem Altern die Schrittmachergrundfrequenz senken. Die Tabelle 2 zeigt, daß unsere Schrittmacher nach einem Frequenzabfall zwischen 3% und 40% explantiert wurden. Im Durchschnitt lag der Frequenzabfall bei 12%. Ein Devices 3821 und ein Devices 3820 zeigten einen für diese Schrittmacher typischen Anstieg der Frequenz, der zwischen 26 und 30% lag. Die Abhängigkeit der Frequenz der implantierten Schrittmacher von ihrer Funktionsdauer bewiesen wir auch mit Hilfe des Student-Tests. Hierbei stellten wir Gerätealter unter 18 Monaten einem Gerätealter über 18 Monate gegenüber. Der Zeitraum von 18 Monaten entsprach der mittleren Lebensdauer unserer Aggregate.

Aus 396 gemessenen Daten ergaben sich folgende Werte:

Gerätsalter ≤ 18 Monate	Gerätealter ≥ 18 Monate
Mittelwert: $\bar{v} = 70,103$	$\bar{v} = 67,642$ $\alpha = 0,1\%$ $t_T = 2,58$
Standardabw.: 1,573	4,386 $\alpha = 1\%$ $t_T = 3,30$
Anzahl: 184	212

Der errechnete Wert für den Student-Test (t) = 7,62, d.h. damit wird die Arbeitshypothese H_{1b} - die Frequenz ist abhängig vom Alter des Gerätes - angenommen. Es ist ersichtlich, daß die Meßwerte unterschiedlichen Grundgesamtheiten angehören. Zusätzlich wurden auch von den implantierten Schrittmachern die Regressionsgeraden von Frequenz und Zeit errechnet und in Abb.12 gezeichnet. Hierbei wurden jeweils die Werte eines bestimmten Schrittmachertypen zusammengefaßt, da innerhalb eines Jahres kaum von jedem einzelnen Aggregat genügend

Daten gesammelt werden konnten. An Hand der Geraden läßt sich kein bestimmter Trend herauslesen, was seinen Grund darin hat, daß die Geräte zum größten Teil noch voll funktionstüchtig waren und somit diese Stichprobe zu einem eventuellen Beweis für einen Abfall der Frequenz mit zunehmender Schrittmacher-Funktionsdauer nicht geeignet ist. Von 261 implantiert untersuchten Schrittmachern wurden nämlich lediglich 38 auf Grund eines Frequenzabfalls explantiert. Die übrigen Schrittmacher waren noch funktionstüchtig.

Abb. 13a u. b soll dagegen das Frequenzverhalten unserer explantierten Schrittmacher veranschaulichen. Bei den Schrittmachern, die aus Altersgründen - also nicht auf Grund eines Defektes im Schrittmachersystem - explantiert wurden, ist der Frequenzabfall deutlich zu erkennen, wiederum mit Ausnahme der Devices - Aggregate.

Bei den Devices 3820- und 3821-Aggregaten sinkt die Schrittmachergrundfrequenz um 10%, wenn die Batteriespannung von 5,4 V auf 4,1 V im Falle einer Batterieerschöpfung reduziert wird. Ist die Spannung auf 4,1 V abgesunken, schaltet der Schrittmacher auf die starrfrequente Funktion um und arbeitet mit einer Frequenz von 100 Schlägen/min. Bei weiterem Abfall der Batteriespannung sinkt auch diese starre Frequenz ab, bis zum völligen Verlust der Stimulation (25). Dieses Verhalten läßt sich aus den Kurven deutlich ersehen. Betrachtet man die Kurven, so ist auffällig, daß die von uns untersuchten Schrittmacher nach Explantation eine längere Funktionsdauer zeigten, als zu erwarten war. Dies läßt sich damit erklären, daß die Schrittmacher, bevor wir sie zu den Messungen bekamen, bei Raumtemperatur gelagert wurden, wobei sich die Batterien erholen konnten.

Da sich die Frequenzänderung mit zunehmender Batterie-

erschöpfung mit diesen Kurven gut darstellen läßt und aus Firmenangaben bekannt ist, haben wir auf Erstellung der Regressionsgeraden bei den explantierten Schrittmachern verzichtet.

2. Standardabweichung der Stimulationsimpulsabstände bei den implantierten und explantierten Schrittmachern

Unser Hauptaugenmerk war auf das Verhalten der Standardabweichung der Stimulationsimpulsabstände während des Schrittmacher-Alterns gerichtet. Wir wollten sehen, ob sich die Standardabweichung während des Schrittmacher-Alterns signifikant verändert bzw. eine Alterung anzeigt. Dazu haben wir wiederum den Student-Test angewandt. Bei den implantierten Schrittmachern wählten wir zum Vergleich wieder Gerätealter unter 18 Monaten gegen Gerätsalter über 18 Monate - bei der Frequenz ergaben sich dabei verschiedene Grundgesamtheiten. Aus 459 gemessenen Daten - hier konnten auch die Messungen an den Devices-Aggregaten verwendet werden - erhielten wir:

	Gerätealter < 18 Monate	Gerätsalter ≥ 18 Monate
Mittelwert:	142,324	153,086 $\alpha = 0,1\%$ $t_T = 2,58$
Standardabw.:	229,1	200,712 $\alpha = 1\%$ $t_T = 3,30$
Anzahl:	216	243

Der errechnete Wert für den Student-Test (t) = 0,532, d.h. die Arbeitshypothese H_{1a} - die Standardabweichung der Stimulationsimpulsabstände ist abhängig vom Alter der Geräte - muß verworfen werden. Zusammengefaßt heißt das: Die Mittelwerte der Standardabweichungen der beiden Altersgruppen entstammen der gleichen Grundgesamtheit oder sind so ähnlich, daß nicht gesagt werden kann, daß die Geräte, die 18 Monate oder älter sind, eine

andere Standardabweichung haben als die Geräte, die jünger als 18 Monate sind.

Bei Ermittlung der Korrelationskoeffizienten für Standardabweichung und Zeit fanden wir folgende Werte:

(Korrelationskoeffizient = r , Tabellenwert von $r = r_T$)

Omni-Ectocor bei 20 Messungen	$r = -0,067$	$r_T = 0,44$
Biotronik IDP 44 bei 12 "	$r = -0,226$	$r_T = 0,576$
Stanicor 143 J bei 15 "	$r = -0,156$	$r_T = 0,514$
Cordis Ectocor C7 bei 18 "	$r = -0,206$	$r_T = 0,468$
Biotronik IP 44 bei 21 "	$r = 0,019$	$r_T = 0,433$
Devices Demand TF 2970 bei 22 M.	$r = 0,353$	$r_T = 0,423$
Ventricor 111 G 7 bei 11 M.	$r = 0,598$	$r_T = 0,602$

Für die letzten beiden Typen ergaben sich verhältnismäßig hohe Korrelationskoeffizienten. Für alle Typen gilt jedoch, daß keine Korrelation zwischen Standardabweichung und Alter besteht, da der errechnete Absolutwert des Korrelationskoeffizienten kleiner ist als der einem Tabellenwerk entnommene Wert, wobei der Tabellenwert schon ein Signifikanzniveau von 5% berücksichtigt, was einem recht strengen Maß entspricht.

Die Abb.14 zeigt die Regressionsgeraden für Standardabweichung und Zeit bei den implantierten Schrittmachern. Vier Geraden lassen negative Steigungen erkennen. Dies bedeutet, daß die Standardabweichung der Stimulationsimpulsabstände mit zunehmender Schrittmacherfunktionsdauer kleinere Werte annimmt. Eine Gerade verläuft fast waagerecht, das heißt, die Werte bleiben ziemlich konstant. Fünf Geraden zeigen eine positive Steigung, die jedoch so klein ist, daß sich auch hier die Zunahme der Standardabweichung mit zunehmender Implantationsdauer als Explantationsparameter nicht verwerten läßt. Dagegen lassen zwei Geraden den Schluß zu, daß die Standardabweichung der Stimulationsimpulsabstände mit zunehmendem Alter der Schrittmacher zunimmt.

Entscheidend ist jedoch der Verlauf aller Geraden. Dabei läßt sich keine eindeutige Abhängigkeit der Standardabweichung von der Schrittmacherfunktionsdauer erkennen. Auch bei den explantierten Schrittmachern führten wir zur Prüfung des Verhaltens der Standardabweichung der Stimulationsimpulsabstände zur Schrittmacherfunktionszeit den Student-Test durch. Hier wählten wir als Testgruppen Gerätealter unter 36,54 Monaten gegen Gerätealter über oder gleich 36,54 Monate, da sich das Durchschnittsalter der explantierten Schrittmacher auf 36,54 Monate errechnete. Aus 900 gemessenen Daten ergaben sich folgende Werte:

	Gerätealter $< 36,54 \text{ Mon.}$	Gerätealter $\geq 36,54 \text{ Mon.}$
Mittelwert:	85,545	132,476
Standardabw.:	196,537	279,276
Anzahl:	503	397

$$t = 2,84$$

Dem stehen folgende theoretischen Werte gegenüber:

für $\alpha = 0,1\%$ $t_T = 3,30$

für $\alpha = 1\%$ $t_T = 2,58$

Bei einem Signifikanzbereich von 0,1% kann die Arbeitshypothese - die Standardabweichung ist abhängig vom Gerätealter - abgelehnt werden, bei einem Signifikanzbereich von 1% jedoch müßte man sie beibehalten. Dieses knappe Resultat läßt sich wie folgt erklären: Viele der untersuchten Geräte stellten ihre Funktion noch während der Untersuchung ein, während andere noch weiter funktionstüchtig blieben. Mittelt man nun die Standardabweichung, so werden Werte miteinander verglichen, die zwar altersmäßig zusammengehören, jedoch unterschiedlich lange vor ihrem völligen Funktionsausfall gemessen wurden. Dieses Problem trat bei den implantierten Geräten nicht auf, da diese noch voll in Funktion waren. Zu bedenken ist ferner, daß die explantierten Schrittmacher häufig mit Frequenzen von

20 - 50 Schlägen/min gemessen wurden, Bereiche, bei denen Schrittmacher nur selten noch implantiert sind. Zusätzlich gehen als Fehlerquellen die Messungen ein, die wir bei Schwankungen der Temperatur erhielten. Bei diesen Messungen fiel auf, daß die Standardabweichungen höher lagen, als dies später bei unserem neuen System mit geschlossenem Brutschrank der Fall war. Dies ist in den Kurven der Abbildungen 26-30 erkennbar. Die Messungen bei Temperierung der Schrittmacher über dem Wasserbad wurden aus diesem Grunde für die Auswertung nicht verwendet.

Eine genauere Betrachtung müßte die Berechnung der Korrelationskoeffizienten zulassen, da hier auch gerätespezifisch eingeteilt werden konnte. Hier wurden, da die Möglichkeit sehr häufiger Messungen bestand, die Korrelationskoeffizienten der einzelnen Geräte errechnet und dann die Mittelwerte der Korrelationskoeffizienten für die einzelnen Gerätetypen bestimmt:

Biotronik IRP-44 bei 319 Messungen	$r = -0,121$	$r_T = 0,113$
Ectocor 144 C 7 bei 134 Messungen	$r = 0,107$	$r_T = 0,170$
Ventricor bei 70 Messungen	$r = 0,129$	$r_T = 0,235$
Biotronik IP 44 bei 178 Messungen	$r = -0,155$	$r_T = 0,146$
Devices bei 187 Messungen	$r = 0,128$	$r_T = 0,144$

Der Tabellenwert (r_T) berücksichtigt wiederum ein 5% Signifikanzniveau. Dadurch könnte man eine Korrelation für Biotronik IRP-44 und für Biotronik IP 44 annehmen. Die Gefahr, damit einen statistischen Fehler zu begehen, ist verhältnismäßig groß, und deshalb betrachten wir auch die theoretischen Korrelationskoeffizienten für ein Signifikanzniveau von $\alpha = 1\%$. Das ergäbe für Biotronik IRP-44 ($r_T = 0,148$) und Biotronik IP 44 ($r_T = 0,190$) ebenfalls keine Korrelation. Die Wahrscheinlichkeit, einen statistischen Fehler 1. Art, d.h. fälschlicherweise eine Korrelation anzunehmen, ist größer, als einen Fehler 2. Art zu begehen, d.h. fälschlicherweise eine Korrelation abzulehnen. Dafür sprechen: a) die Meßwerte

der übrigen Herzschrittmacher, b) die sehr knappe Korrelation auf dem 5%-Niveau.

Abb.15 zeigt die Regressionsgeraden der Standardabweichung zum Alter bei explantierten Schrittmachern. Dabei stellt jede Gerade ein Gerät dar. Eine Häufung zeigt sich im Wertebereich der niedrigen Standardabweichungen unter 500 Mikrosekunden. Hier nimmt die Standardabweichung mit zunehmender Schrittmacher-Funktionsdauer noch mehr ab, was bedeuten würde, daß die Geräte mit zunehmender Funktionszeit noch präziser arbeiteten, was bei technischen Geräten doch als recht unwahrscheinlich anzusehen ist.

In Tabelle 3 a und b wurden für die implantierten Schrittmacher die Mittelwerte der Standardabweichungen der Stimulationsimpulsabstände aller Einzelmessungen über einen Zeitraum von jeweils drei Monaten der Implantationszeit aufgeführt, und zwar für jeden einzelnen Schrittmachertyp. Vergleicht man die durchschnittlichen Standardabweichungen, die sich z.B. in den ersten drei Monaten der Funktionszeit der Schrittmacher ergaben mit den Standardabweichungen während der letzten Monate der Implantationszeit, so sind keine entscheidenden Unterschiede zu erkennen.

In Tabelle 4 führten wir das gleiche für die explantierten Schrittmacher durch. Auch hier kann kein spezifisches Verhalten der Standardabweichungen bei zunehmender Schrittmacher-Funktionsdauer herausgelesen werden.

3. Beschreibung einiger repräsentativer Kurven

In den Abbildungen 16 - 25 sind für einzelne implantierte Schrittmacher die Frequenzen in Schläge/min gegen die Schrittmacherfunktionszeit und die Standard-

abweichung der Stimulationsimpulsabstände in Mikrosekunden der einzelnen Messungen aufgetragen. Teilweise sind Frequenzen ohne Standardabweichung eingezeichnet. Diese wurden dann lediglich aus dem EKG mit Hilfe eines EKG-Lineals bestimmt. Dabei fällt auf, daß die Frequenzen, die wir aus den Messungen mit dem Zähler erhielten, oft höher oder niedriger waren als die aus dem EKG ermittelten Frequenzen. Tabelle 5 zeigt eine Fehlerberechnung, die darlegt, daß die EKG-Frequenzen gegenüber den Zählerfrequenzen einen Fehler von $\pm 1,18\%$ aufweisen.

Die Abbildungen 16, 18 und 23 sind Beispiele dafür, daß sich die Standardabweichungen bei Batterieerschöpfungszeichen nicht verändern. In den Kurven der Abbildungen 24 und 25 sind die Standardabweichungen bei Frequenzabfall auffallend klein. In der Kurve der Abbildung 21 wird die Standardabweichung bei Absinken der Frequenz sogar deutlich kleiner. Abbildungen 20 und 22 lassen vor dem Frequenzabfall unauffällige Standardabweichungen erkennen. Abbildungen 17 und 19 zeigen eine typische Erscheinung für die Schwankungen der Standardabweichungen bei gleichbleibender Frequenz.

In den Abbildungen 26 - 30 sind einige Kurven explantierter Schrittmacher aufgezeichnet. Im Teil a sind mit Kreuzen die Frequenzen während der Implantationszeit, gewonnen aus dem EKG, markiert. Mit Punkten sind die Frequenzen während der Explantationszeit, die wir aus unseren Messungen berechnen konnte, während zunehmender Schrittmacherfunktionszeit dargestellt. In Teil b sind die Frequenzen und die gleichzeitig erhaltenen Standardabweichungen gegen die zunehmende Schrittmacherfunktionszeit aufgetragen. Bei keiner Kurve ist eine Zunahme der Standardabweichung der Stimulationsimpulsabstände während der letzten Monate der Schrittmacherfunktionszeit zu sehen. Gut erkennbar sind die erhöhten Standardabweichungen bei den Messungen mit geöffnetem Brutschrank.

Tabelle 2: Frequenzänderung als Indikation zur Explantation der von uns untersuchten Schrittmacher.
Bei den von uns untersuchten implantierten Schrittmachern führten folgende Frequenzänderungen zur Explantation:

Biotronik IRP-44	Biotronik IDP-44	Biotronik IP-44	Devices TF2970	Devices 3821	Devices 3820	Ectocor 144G7+C7	Ventricor 111G7+J7	Stanicor 143J7
- 6,67%	-13,85%		- 7,64%	-17,57%	+30,10%	-22,54%	- 5,71%	-17,91%
-12,41%			- 4,29%	-13,89%		- 8,57%	- 6,25%	-11,77%
-24,82%			- 4,29%	+25,77%		-10,45%	-15,28%	-16,67%
-12,14%						- 7,46%		
-10,87%						- 6,72%		
- 5,80%						-10,15%		
- 9,42%						- 8,57%		
-27,54%						-13,64%		
- 5,22%						-12,27%		
-12,86%						-15,56%		
-39,71%						- 6,25%		
						-44,12%		
						-11,43%		
Die von uns untersuchten explantierten Schrittmacher wurden auf Grund folgender Frequenzänderungen explantiert:								
-12,31%		-11,59%			- 7,14%	-13,04%		
-20,59%		- 8,70%			- 9,29%	-11,81%		
-19,45%					-27,84%	-15,11%		
- 4,29%					- 4,41%	-12,78%		
-10,15%						-23,61%		
-20,00%						-23,94%		
						-13,43%		
						-27,78%		
						- 7,94%		
						-13,24%		
						-15,22%		
						- 2,86%		
-14,12%	-13,85%	-10,15%	- 5,41%	-15,73%	-12,17%	-14,34%	- 9,08%	-15,45%
				+25,77%	+30,10%			

Die von uns untersuchten explantierten Schrittmacher wurden auf Grund folgender Frequenzänderungen explantiert:

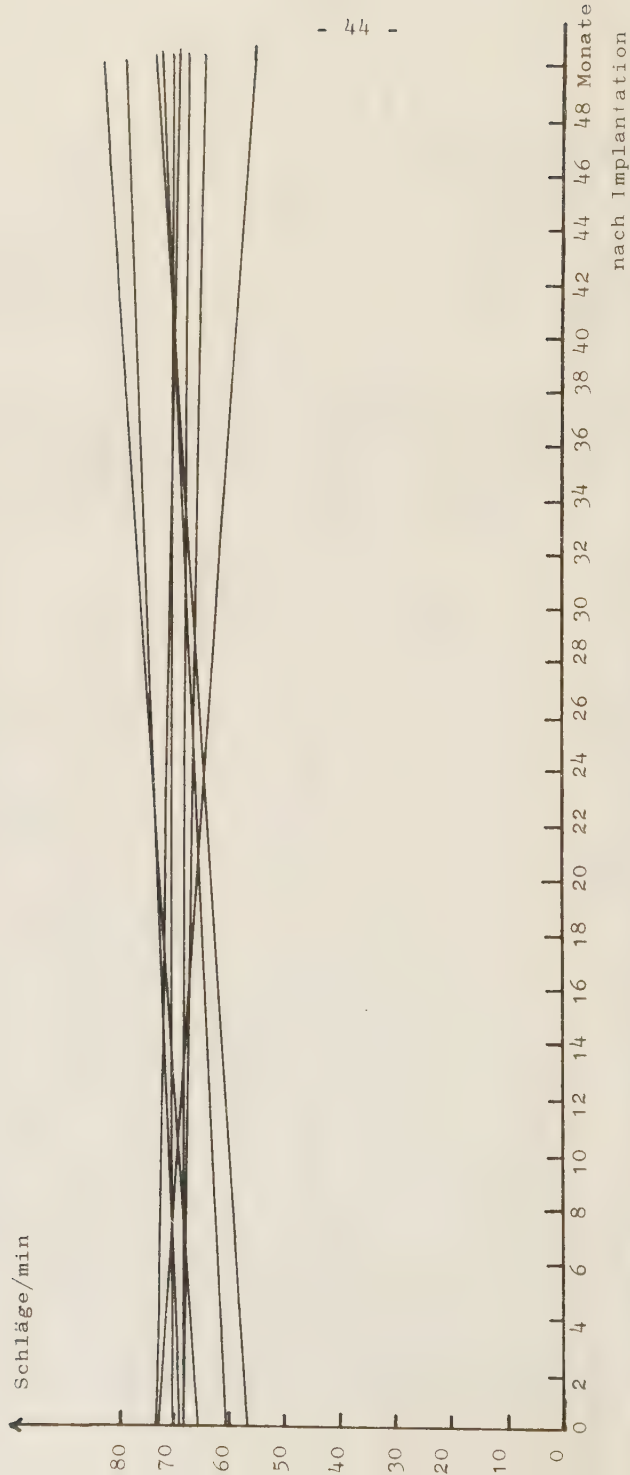


Abb. 12: Regressionsgeraden für implantierte Schrittmacher. Die Frequenz der Schrittmacher ist gegen die Zeit nach Implantation aufgetragen. Jede Gerade stellt das Frequenzverhalten eines Schrittmachertypen dar. Es läßt sich kein bestimmter Trend herauslesen, da die Geräte zum größten Teil noch voll funktionsfähig waren.

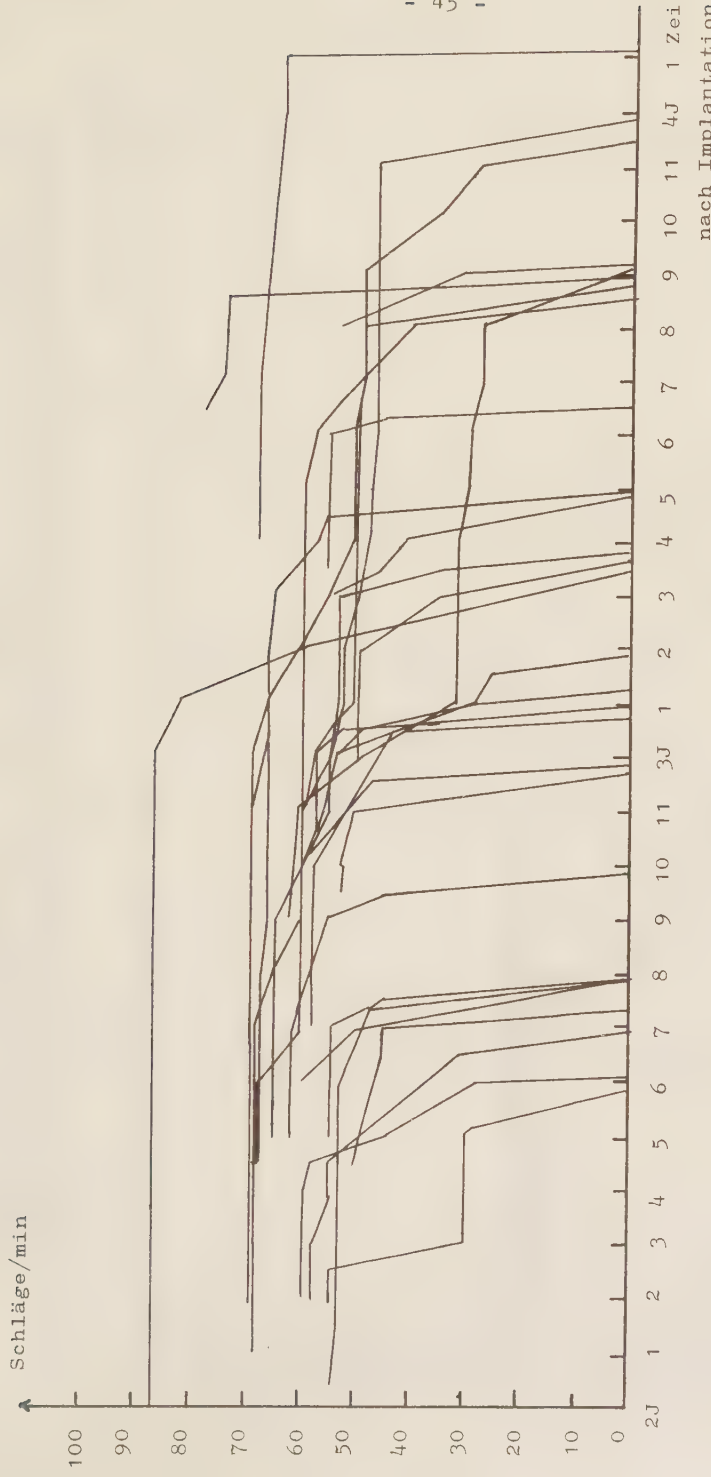


Abb.13a: Frequenzverhalten der explantierten Schrittmacher während zunehmender Schrittmacherfunktionszeit. Hier sind die Schrittmacherfabrikate Biotronik, Cordis Ectacor und Cordis Ventracor dargestellt. Jede Kurve entspricht einem Gerät. Es zeigt sich deutlich der Frequenzabfall bei Alterung der Geräte.

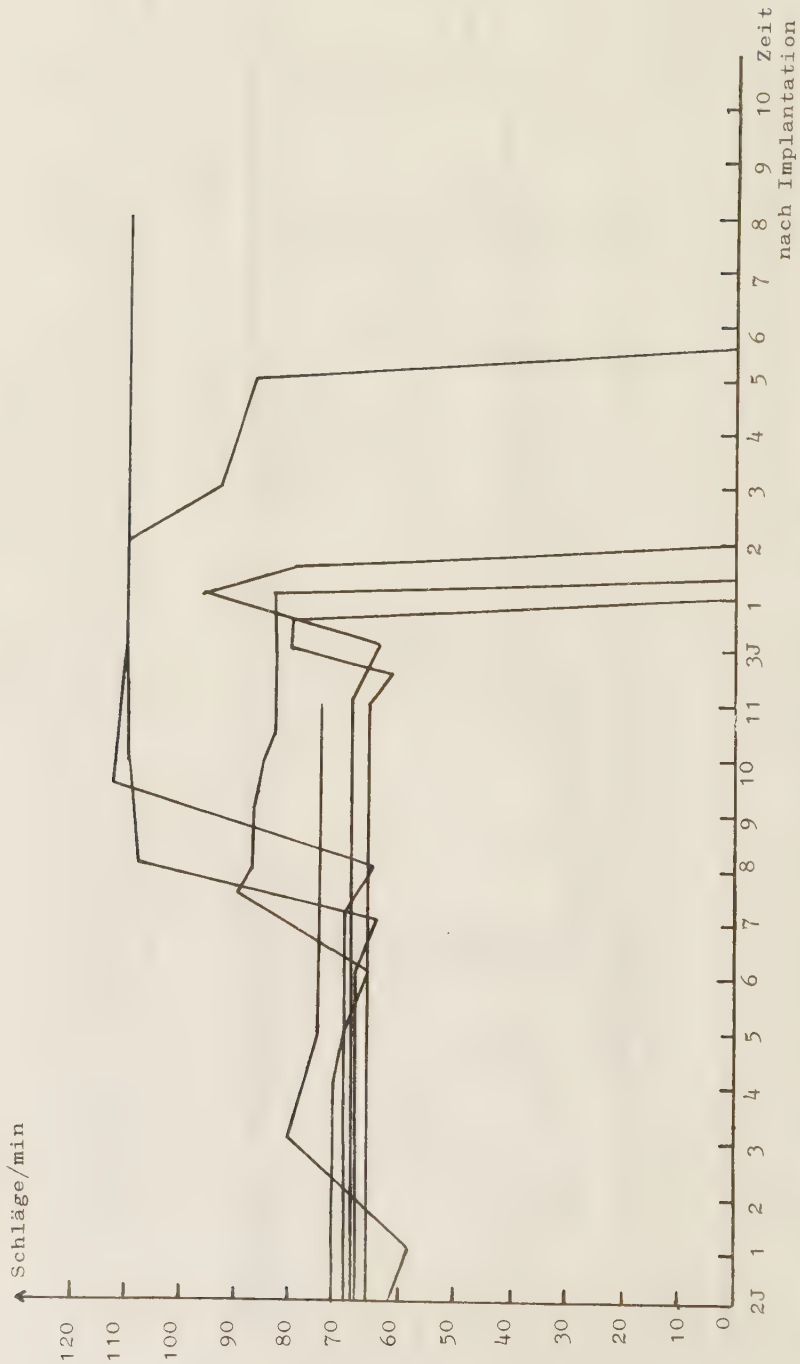


Abb.13b: Frequenzverhalten der explantierten Schrittmacher während zunehmender Schrittmacherfunktionszeit. Hier sind die Schrittmacherfabrikate Devices 3821 und 3820 dargestellt. Jede Kurve entspricht einem Gerät. Es zeigt sich das für diese Geräte typische Frequenzverhalten bei Alterung.

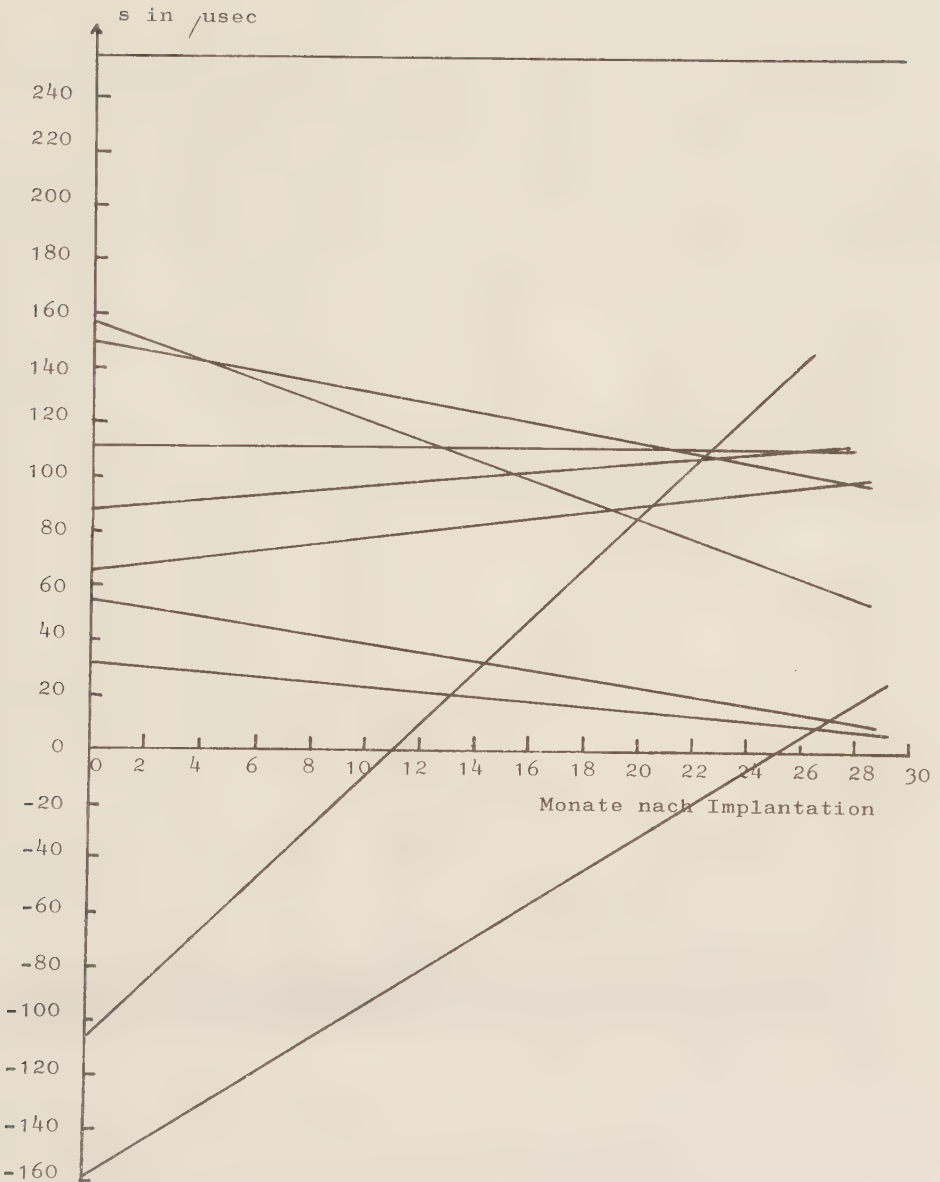


Abb.14: Regressionsgeraden für implantierte Schrittmacher: Standardabweichung der Stimulationsimpulsabstände zur Zeit nach Implantation. Jede Gerade stellt einen Schrittmachertypen dar. Es läßt sich keine eindeutige Abhängigkeit der Standardabweichung zur Schrittmacherfunktionsdauer erkennen.

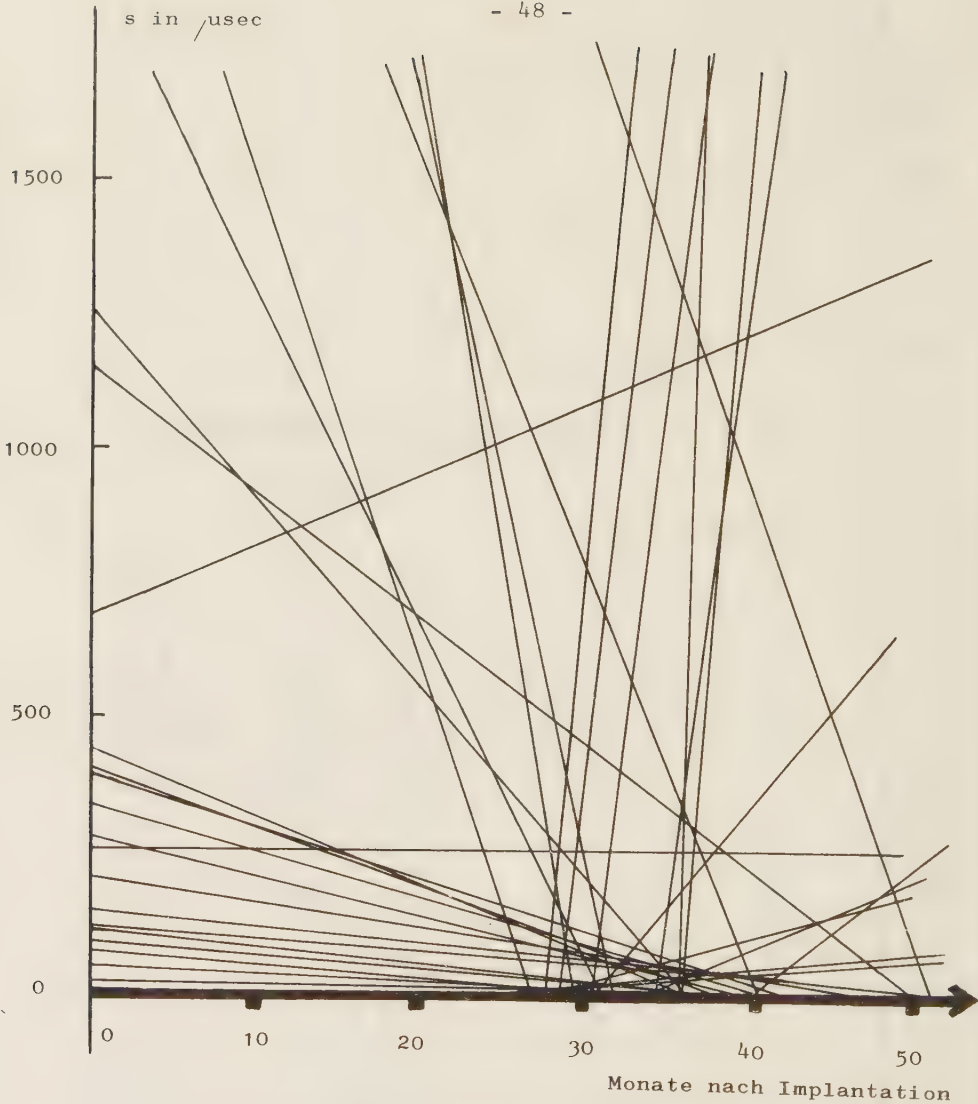


Abb.15: Regressionsgeraden für explantierte Schrittmacher: Standardabweichung der Stimulationsimpulsabstände zur Zeit nach Implantation. Jede Gerade stellt ein Gerät dar. Es läßt sich keine Korrelation zur Schrittmacherlebensdauer erkennen.

Tabelle 3a: Mittelwerte der Standardabweichung der Stimulations-impulsabstände aller Einzelmessungen in Abständen von 3 Monaten für implantierte Schrittmacher

Aggregate, impl.	3	6	9	12	15	18	21	24 (Mon.)
Biotronik IRP-44	145 n=13	219 n=6	328 n=13	333 n=12	370 n=13	361 n=10	146 n=3	202 n=13
Biotronik IDP-44						165 n=1		74 n=1
Biotronik IP-44			57 n=1	95 n=1	112 n=2		211 n=1	127 n=2
Devices 3821	58 n=8	103 n=3	111 n=5	138 n=7	132 n=7	93 n=8	109 n=10	67 n=5
Devices 3820								
Devices TF 2970					254 n=1		27 n=3	182 n=3
Devices TF 2980								
Ectacor 144 G 7	35 n=12	18 n=3	21 n=1					
Ectacor 144 C 7	58 n=14	77 n=7	62 n=11	107 n=13	37 n=22	60 n=23	134 n=24	166 n=26
Omni-Ectacor 163	195 n=9	71 n=4	31 n=2	556 n=1	26 n=4	4 n=1		
Ventricor 111 G 7								13 n=1
Ventricor 111 J 7	29 n=2				24 n=1		14 n=1	34 n=2
Ventricor 153 A 7	23 n=1		64 n=2	40 n=2		50 n=1		
Stanicor 143 J 7	54 n=10	43 n=2	16 n=2					
Stanicor 143 E 7				275 n=2	36 n=2		17 n=1	
Omni-Stanicor 162	82 n=9		80 n=4	71 n=3	22 n=1			
Siemens Elema	35 n=4				35 n=1			

Tabelle 4: Mittelwerte der Standardabweichung der Stimulations-
impulsabstände aller Einzelmessungen in Abständen von
3 Monaten für explantierte Schrittmacher

Aggregate, expl.	15	18	21	24	27	30	33	(Mon.)
Biotronik IRP-44	14 n=7	14 n=8	6 n=15	4 n=5	297 n=14	88 n=49	27 n=62	
Biotronik IP-44					15 n=7	19 n=10	12 n=25	
Ectocor 129 E 7								
Ectocor 129 L 7							140 n=4	
Ectocor 144 L 7				165 n=4	145 n=17	264 n=40	206 n=26	
Ventricor 111 G 7								
Devices TF 2980								
Devices 3821				28 n=12	21 n=21	20 n=25		
Devices 3820					55 n=18	116 n=12	40 n=15	
Aggregate, expl.	36	39	42	45	48	51		(Mon.)
Biotronik IRP-44	84 n=88	245 n=41	113 n=13	85 n=1	37 n=15			
Biotronik IP-44	12 n=20	78 n=19	18 n=13	116 n=37	107 n=42	14 n=5		
Ectocor 129 E 7	697 n=5							
Ectocor 129 L 7	155 n=3							
Ectocor 144 L 7	174 n=19	62 n=24	50 n=4					
Ventricor 111 G 7		1519 n=5	191 n=18	168 n=29	52 n=18			
Devices TF 2980		27 n=7	40 n=7	171 n=13	109 n=4			
Devices 3821								
Devices 3820	56 n=40	124 n=17	64 n=10					

a) Biotronik-IRP-44-69063

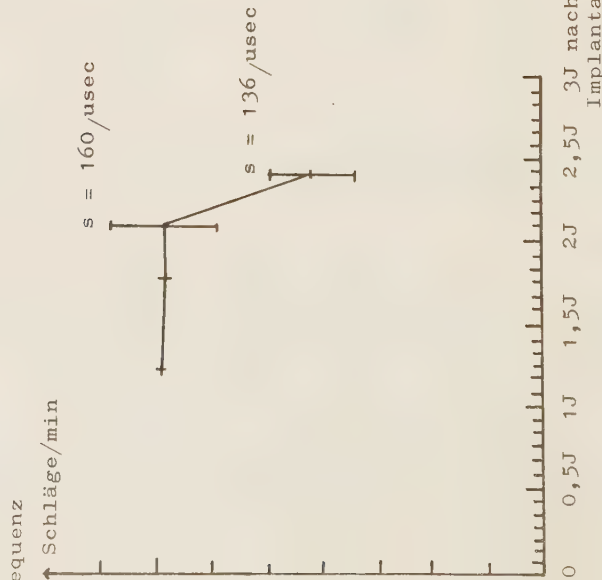


Abb.16: Der Schrittmacher wurde nach der letzten Eintragung auf Grund des Frequenzabfalls von 39,72% explantiert. Die Standardabweichung der Stimulationsimpulsabstände weist bei Frequenzabfall keine Veränderung auf.

b) Biotronik-IRP-44-70637

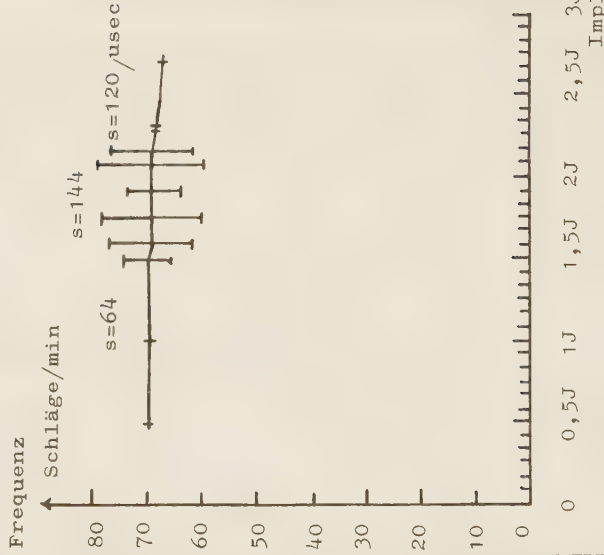


Abb.17: Die Standardabweichungen der Stimulationsimpulsabstände zeigen bei gleichbleibender Frequenz starke Schwankungen.

a) Biotronik-IDP-44-53791

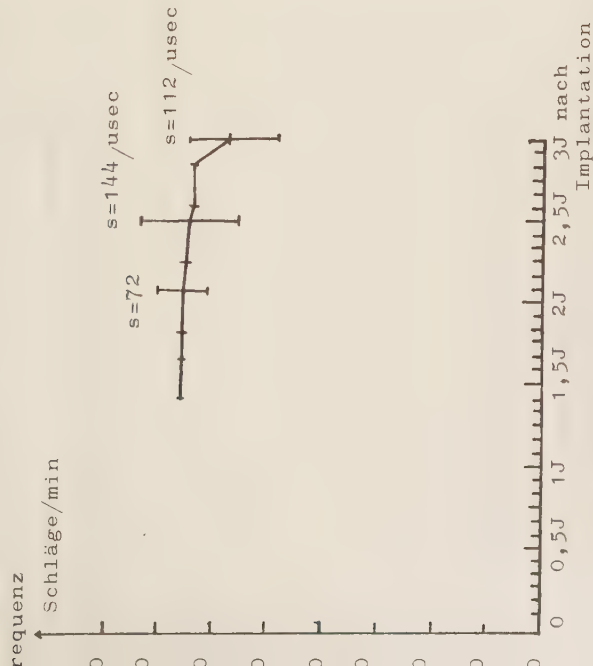


Abb.18: Der Schrittmacher wurde nach der letzten Eintragung auf Grund des Frequenzabfalls von 13,85% explantiert. Die Standardabweichung der Stimulationsimpulsabstände zeigt keine Veränderung direkt vor der Explantation.

b) Biotronik-IDP-44-50348

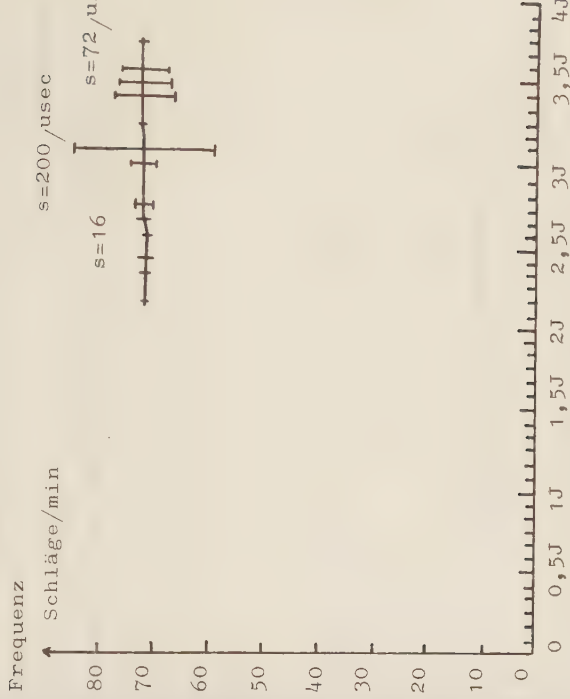


Abb.19: Die Standardabweichungen der Stimulationsimpulsabstände zeigen bei gleichbleibender Frequenz starke Schwankungen.

a) Devices 3821 CH 95

quenz
Schläge/min

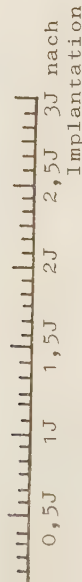


Abb. 20: Der Schrittmacher wurde nach der letzten Eintragung auf Grund des Frequenzabfalls von 17,57% explantiert. Die Standardabweichungen der Stimulationsimpulsabstände sind vor dem Frequenzabfall unauffällig.

b) Devices TF 2970 C251

Frequenz
Schläge/min

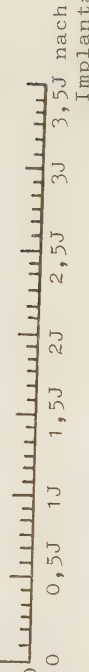
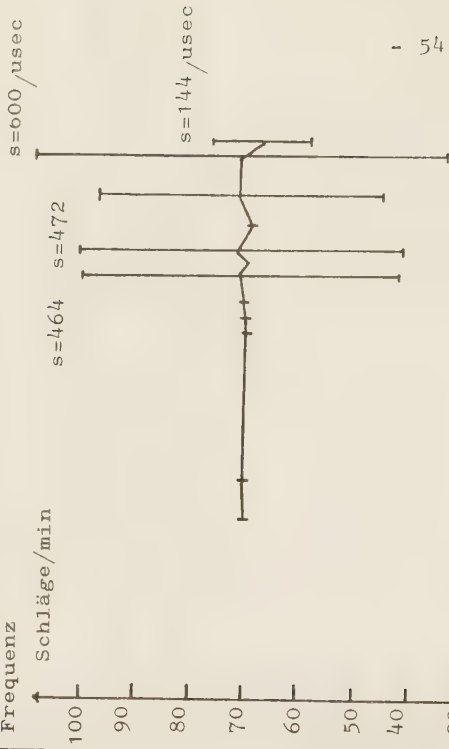


Abb. 21: Der Schrittmacher wurde nach der letzten Eintragung auf Grund des Frequenzabfalls von 4,29% explantiert. Die Standardabweichungen der Stimulationsimpulsabstände wird bei Absinken der Frequenz kleiner.

a) Stanicor 143J7-37926



Abb.22: Der Schrittmacher wurde nach der letzten Eintragung auf Grund des Frequenzabfalls von 14,3% explantiert. Die Standardabweichung der Stimulationsimpulsabstände ist vor dem Frequenzabfall unauffällig.

b) Ventricor 111G7-12109

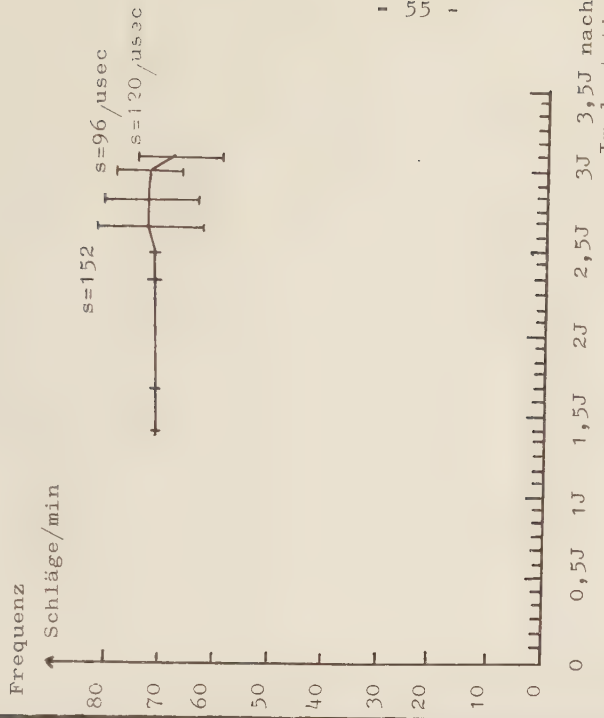


Abb.23: Der Schrittmacher wurde nach der letzten Eintragung auf Grund des Frequenzabfalls von 5,71% explantiert. Die Standardabweichung der Stimulationsimpulsabstände zeigt keine Veränderung bei Frequenzabfall.

a) Ectocor 144C7-11572

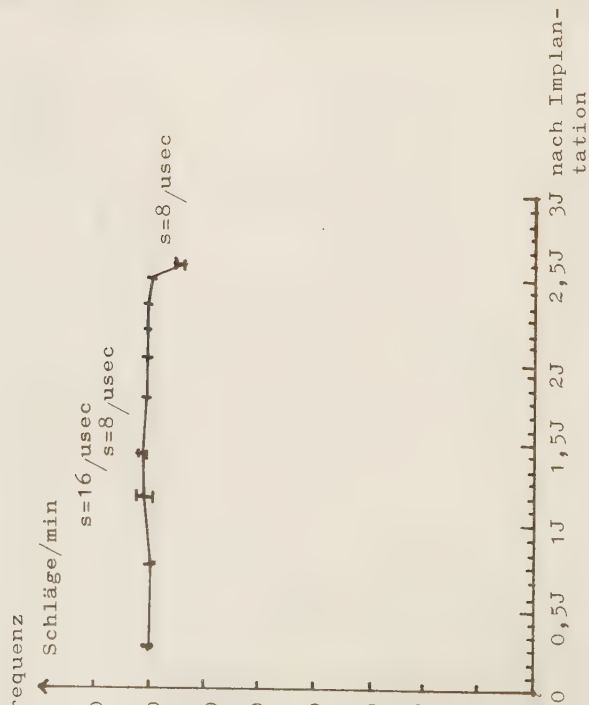


Abb.24: Der Schrittmacher wurde nach der letzten Eintragung auf Grund des Frequenzabfalls von 8,57% explantiert. Die Standardabweichung der Stimulationsimpulsabstände ist bei Frequenzabfall auffallend klein.

b) Ectocor 144C7-9260

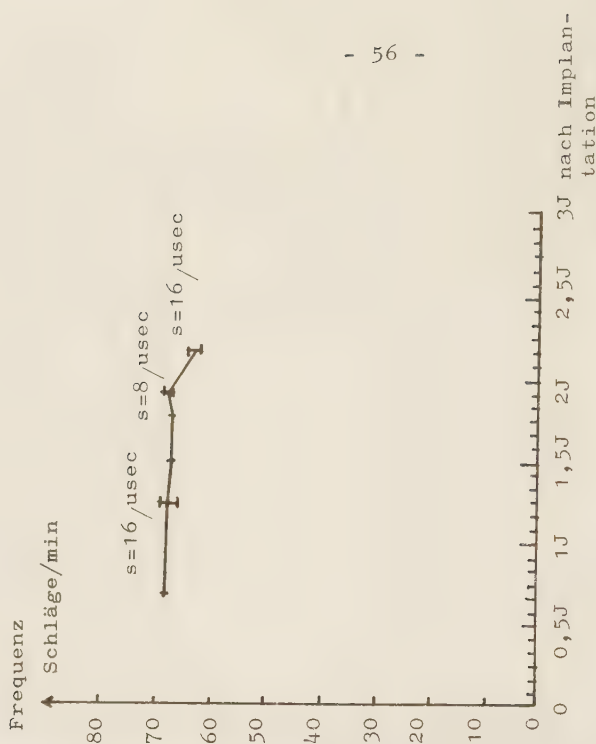
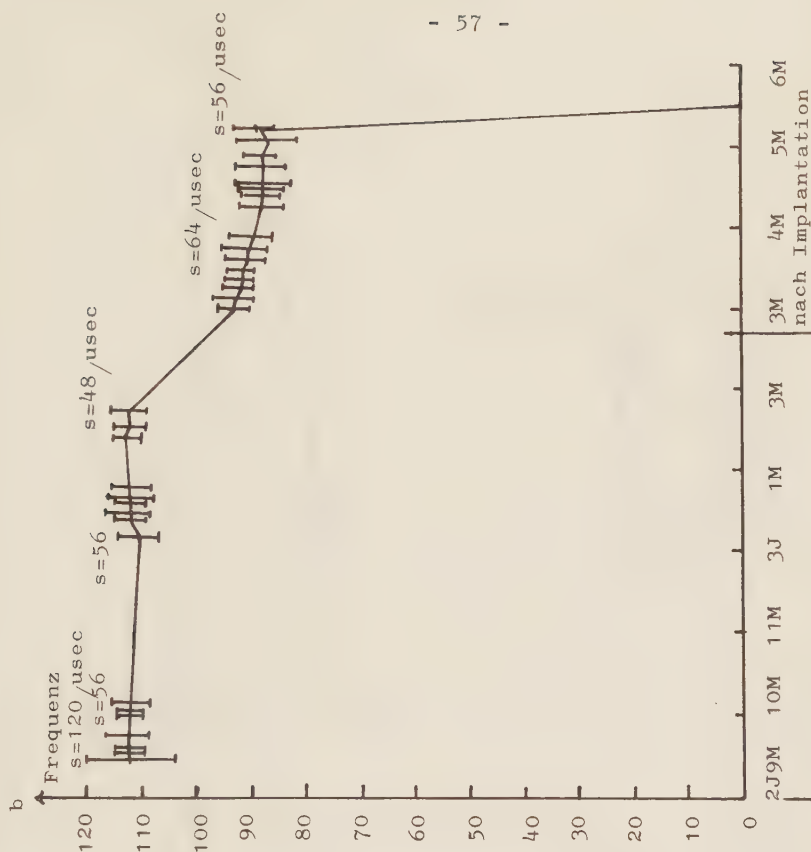
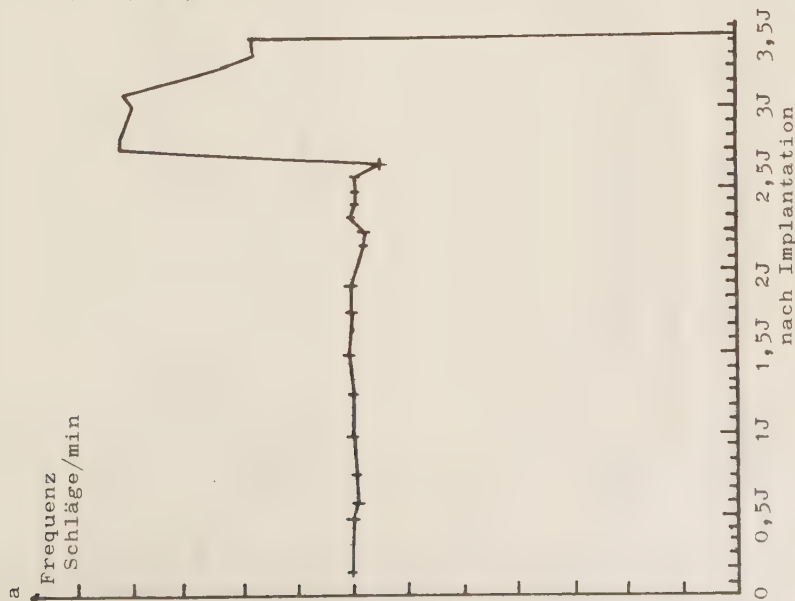


Abb.25: Der Schrittmacher wurde nach der letzten Eintragung auf Grund des Frequenzabfalls von 7,46% explantiert. Die Standardabweichung der Stimulationsimpulsabstände ist bei Frequenzabfall auffallend klein.



b.26: Der Schrittmacher wurde auf Grund des Frequenzabfalls von 7,14% explantiert. Die Abweichung der Stimulationsimpulsstände sind direkt vor der totalen Batterieerschöpfung unauffällig.

Messungen bei
offenem Brutschrank

ab hier Messungen bei
geschlossenem Brutschrank

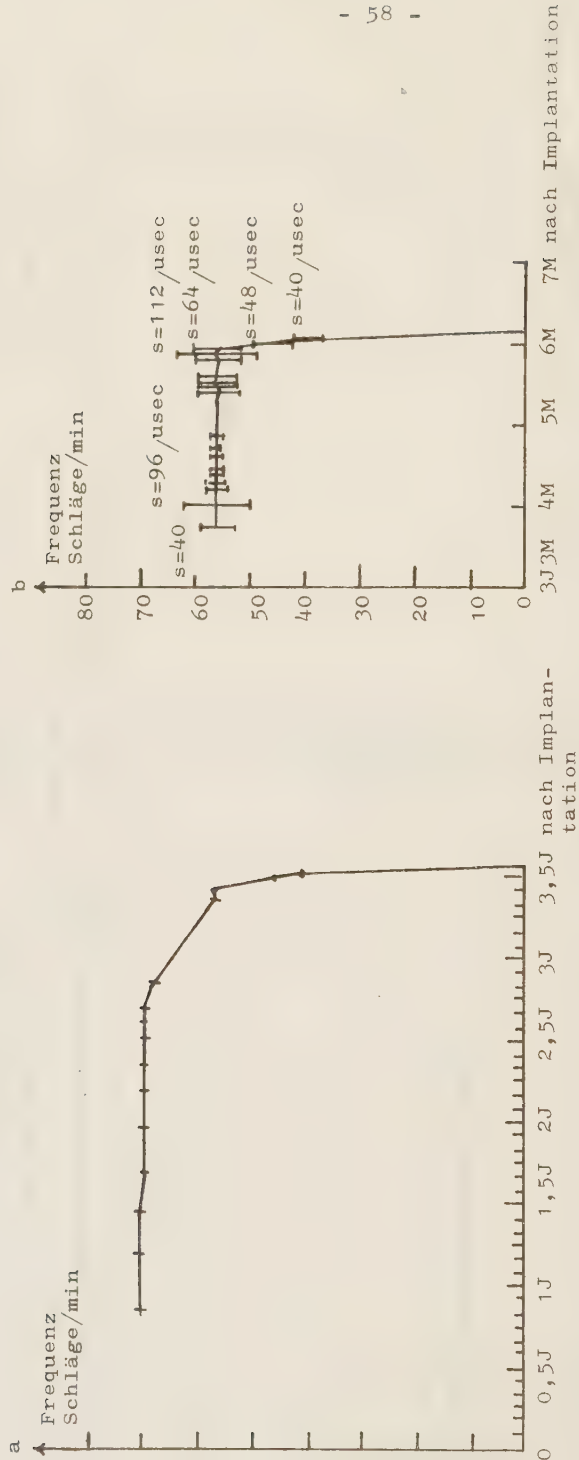


Abb.27: Der Schrittmacher wurde auf Grund des Frequenzabfalls von 17,2% explantiert. Die Messungen wurden nur mit dem neuen System durchgeführt. Die Standardabweichung der Stimulationsimpulsabstände ist bei der totalen Batterieerschöpfung unauffällig.

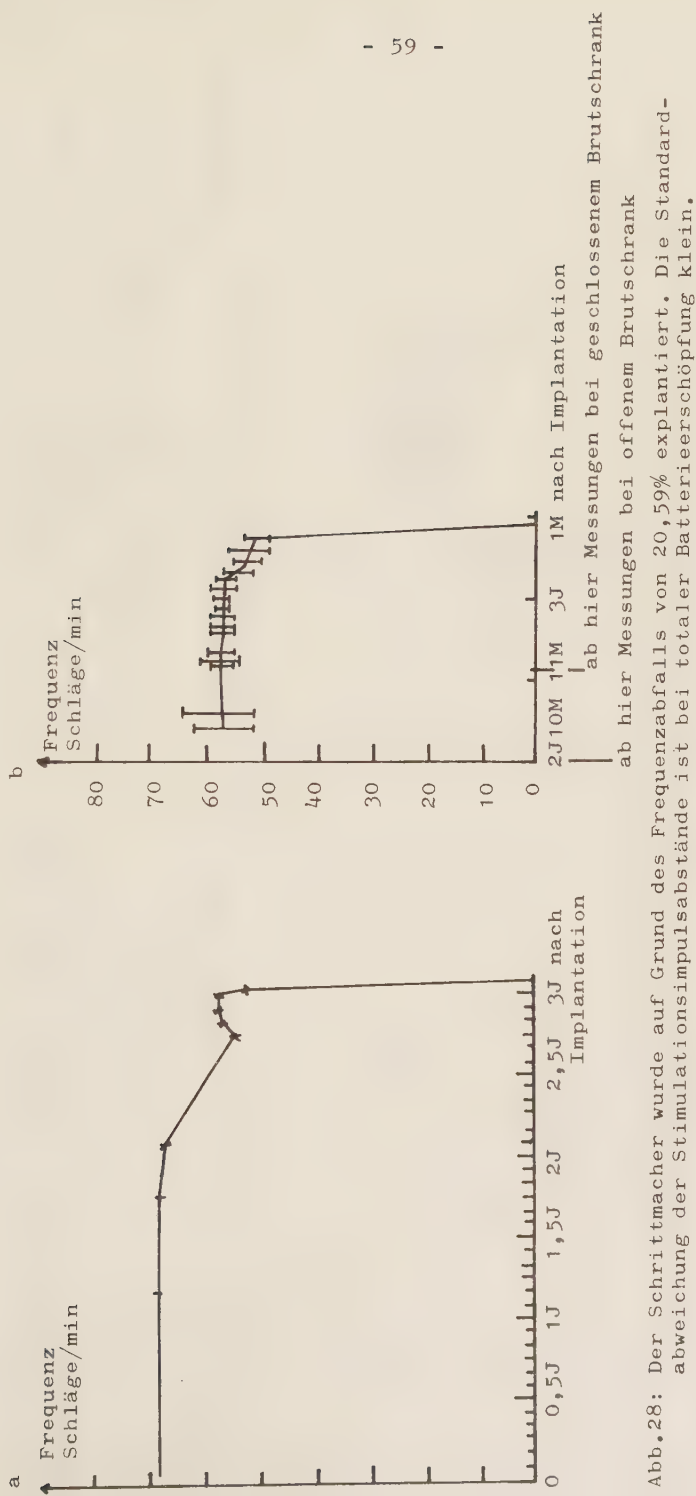
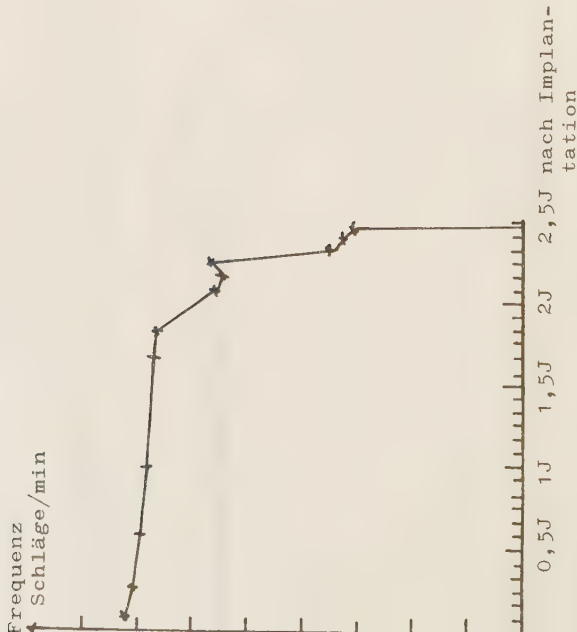


Abb. 28: Der Schrittmacher wurde auf Grund des Frequenzabfalls von 20,59% explantiert. Die Standardabweichung der Stimulationsimpulsabstände ist bei totaler Batterieerschöpfung klein.

Ectocor 144C7-8283

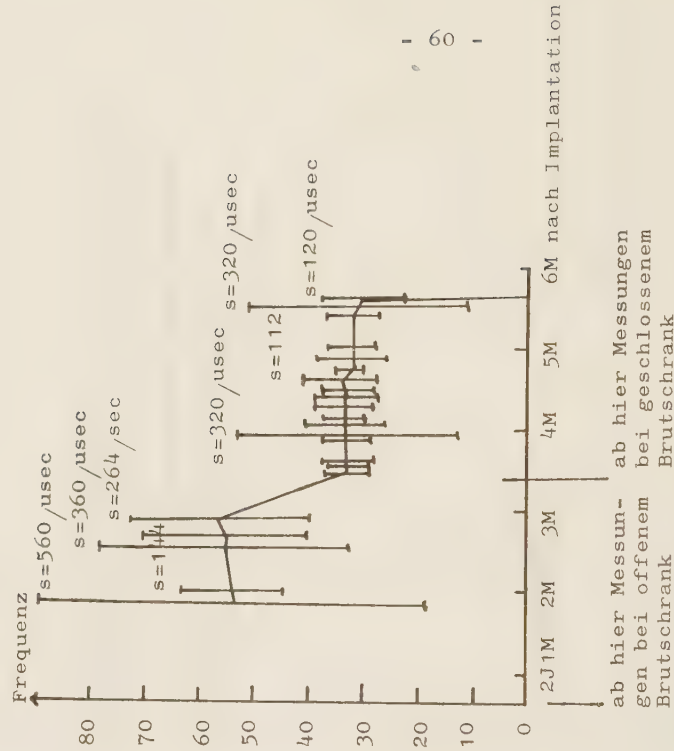
a

Frequenz
Schläge/min



b

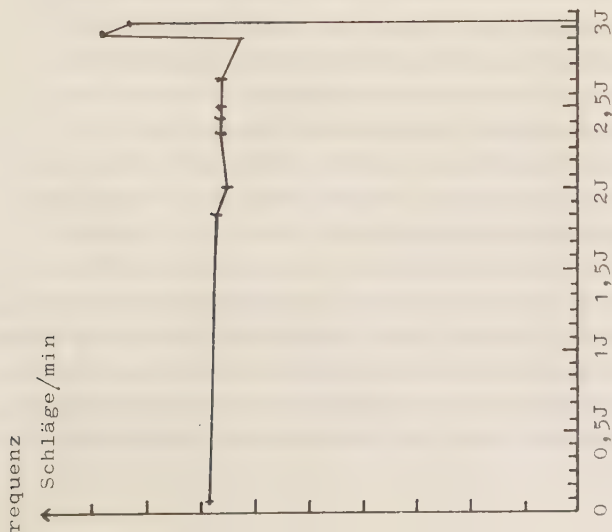
Frequenz



ab hier Messungen bei offenem Brutschrank
ab hier Messungen bei geschlossenem Brutschrank

bb.29: Der Schrittmacher wurde auf Grund des Frequenzabfalls von 21,4% explantiert. Die Standardabweichung der Stimulationsimpulsabstände zeigt starke Schwankungen. Sie ist jedoch bei totaler Batterierschöpfung unauffällig.

a



b

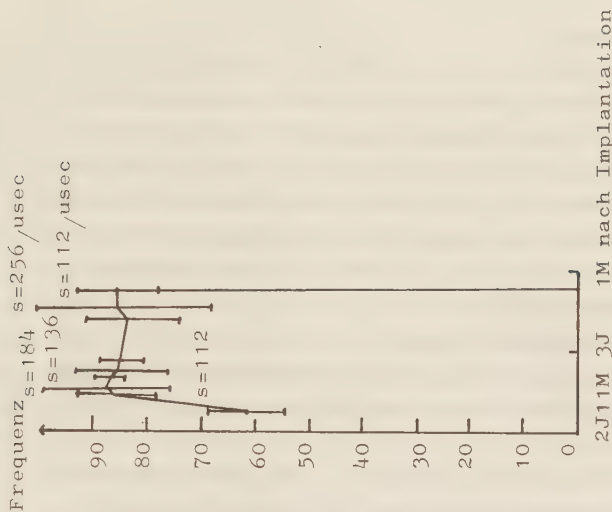


Abb. 30: Der Schrittmacher wurde auf Grund des Frequenzabfalls von 14,3% explantiert. Es zeigt sich der für diese Schrittmachergeräte typische Frequenzanstieg bei Alterung. Die Standardabweichung der Stimulationsimpulsabstände ist direkt bei der totalen Battereerschöpfung unauffällig.

IV. Diskussion

Auf der Suche nach Schrittmacherkontrollparametern zur postoperativen Überwachung der Schrittmacherpatienten haben wir an 261 implantierten und 44 explantierten Herzschrittmachern das Frequenzverhalten und die Änderung der Standardabweichung der Stimulationsimpulsabstände bei zunehmender Schrittmacherfunktionszeit analysiert.

Unsere Untersuchungen ergaben sowohl an den implantierten als auch an den explantierten Schrittmachern, daß die Frequenz mit zunehmender Funktionszeit absinkt.

Von diesem allgemeinen Verhalten der Schrittmacher wichen die Aggregate Devices 3820 und 3821 ab.

Diese Aussage deckt sich mit den Firmenangaben der verschiedenen Schrittmachertypen (9,10,11,22,25,111). Dieses charakteristische Frequenzverhalten dieser Schrittmacher läßt sich durch die Spannungskennlinie der in den von uns untersuchten Schrittmachern benutzten Mallory-Batterien erklären. Diese Energiequellen haben ursprünglich eine Spannung von 1,35 V. Die Spannung wird so lange konstant gehalten, bis 90% der Batteriekapazität verbraucht sind. Während dieser Zeit bleiben also die Reizimpulscharakteristika konstant. Das bedeutet, daß sich Reizimpulsamplitude, Impulsbreite und Reizimpulsfrequenz in diesem Zeitraum nicht nennenswert verändern. Ist die Batteriekapazität auf einen Wert von über 90% abgesunken, folgt ein Spannungsabfall in den nächsten Wochen bis zur völligen Erschöpfung der Batterien (30,54,60,61,87,100,120,130). In dieser Zeit ist keine Garantie mehr für eine regelrechte Schrittmacherfunktion gegeben. Nun ändern sich ja nach Bauart des Schrittmachers ein oder mehrere Parameter ihres Reizimpulses. Bei den von uns untersuchten Schrittmachern war in den frequenzbestimmenden Teil der Schrittmacherelektronik

eine Zener-Diode eingebaut, die eine starke Betriebsspannungsabhängigkeit der Reizfrequenz bewirkte.

Deshalb ließen diese Schrittmacher bei Erschöpfung ihrer Batterien eine Frequenzabnahme erkennen.

Dieses spannungsabhängige Frequenzverhalten traf für die Cordis- und Biotronik-Geräte zu, an denen wir die meisten Messungen durchführten (87).

Anders ist das Frequenzverhalten der Devices 3820 und 3821 Aggregate während der Batterieerschöpfung, die zuerst einen zehnprozentigen Frequenzabfall zeigen, dem dann ein Frequenzanstieg auf ca. 100 Schläge/min folgt. Die Zeit, in der die Schrittmacher in der fixed rate arbeiten bis zum völligen Stimulationsausfall, soll 12 Wochen betragen (25).

Bei der Beobachtung der Standardabweichung der Stimulationsimpulsabstände während zunehmender Schrittmacherfunktionszeit konnten wir weder an den implantierten noch an den explantierten Schrittmachern eine Korrelation der Standardabweichung zur Schrittmacheralterung finden. Dies bedeutet für die pacemaker clinic, daß die Standardabweichung der Stimulationsimpulsabstände nicht als Kontrollparameter für eine Schrittmacherfunktionsüberwachung herangezogen werden kann.

Wir haben gesehen, daß das Verhalten in bezug auf Frequenz und Standardabweichung bei implantierten Schrittmachern grundsätzlich dem Verhalten bei explantierten Schrittmachern entspricht. Bei unseren Untersuchungen an den explantierten Schrittmachern stellten wir eine verlängerte Funktionszeit fest, als zu erwarten war. Für diese Funktionszeitverlängerung sind die Ursachen in dem experimentellen Aufbau unserer Versuchsanordnung zu finden. Zum einen konnten wir die explantierten Schrittmacher nicht sofort nach Explantation an ein Widerstandssystem anschließen. Ist jedoch ein Schrittmacher länger als eine Stunde ohne Belastung, so kann sich die Batterie erholen (51).

Zum anderen ist die Temperatur für die Arbeitsweise eines Schrittmachers von Bedeutung. Euler (35) gibt an, daß sich die Selbstentladung der Batterie verändert, und zwar im Verhältnis 1:4:16, wenn die Temperatur von 0°C auf 20°C und dann auf 40°C erhöht wird. Das bedeutet, daß der Leckstrom der Schrittmacherbatterien bei Lagerung in Zimmertemperatur geringer ist als während der Implantationszeit. Zwischenzeitliche Erholung der Batterien und Temperaturveränderungen haben also eine verlängerte Lebensdauer der Schrittmacher zur Folge. Temperaturunterschiede machen sich auch im Frequenzverhalten der Schrittmacher bemerkbar. Nach Angaben von Thalen (121) und Van den Berg et al. (125) verringert sich die Frequenz bei einem Temperaturunterschied von Körpertemperatur auf Raumtemperatur um 1 Schlag/min. Einen größeren Einfluß hat die Temperatur auf die Impulsdauer. Diese wurde von uns jedoch nicht weiter untersucht. Wir stellten während unserer Untersuchungen fest, daß die Standardabweichung der Stimulationsimpulsabstände bei Temperaturschwankungen erhöhte Werte zeigte. Daraus resultiert, daß man experimentelle Untersuchungen an explantierten Schrittmachern nur bei 37°C durchführen sollte, um gleiche Verhältnisse wie bei Implantation zu erreichen. Bei Versuchen an explantierten Schrittmachern muß man zudem ein Widerstandssystem benutzen, das dem Elektrodenmyokardwiderstand des Patienten in etwa entspricht (20,51,54,91). Bei unseren Versuchen benutzten wir für alle Schrittmacher das gleiche Widerstandssystem, das zuerst einen Gesamtwiderstand von 333 Ohm hatte, später dann von 470 Ohm. Die Werte entnahmen wir Literaturangaben (20,54), da wir selbst keine Widerstandsmessungen intra operationem durchführen konnten. Von der Größe des Elektrodenmyokardwiderstandes hängt der Stromverbrauch des Schrittmachers ab. Je größer nämlich der Elektrodenmyokardwiderstand ist, um so gerin-

ger ist der Strom, der für die Stimulation notwendig ist, denn bei konstanter Spannung ist der Stromverbrauch umgekehrt proportional zum Widerstand (54, 56, 65, 127).

Heute sind die Zink-Quecksilber-Batterien die limitierenden Faktoren für die Schrittmacherlebensdauer. Die Elektronik ist mit Einführung der integrierten Schaltungen so verbessert worden, daß sie nur einen geringen Teil der Fehler ausmacht. So ist die Batterie das schwächste Glied in der Kette der Schrittmacherbauteile, zumal sie nicht in wenigen Fällen die eigentliche Ursache einer Störung der Schrittmacherfunktion darstellt. Die schwachen Stellen liegen im aggressiven Elektrolyten und in der Bildung von metallischem Quecksilber an der Kathode. Letzteres führt zu Kurzschlüssen innerhalb der Batterien. Dieses Risiko soll durch Zusetzen von Silber, das mit Quecksilber Amalgam bildet, verhindert werden. Zusätzlich wurden, um Kurzschlüsse zu vermeiden, verbesserte Separatorsysteme eingeführt und die Batterien hermetisch abgekapselt (39, 90, 113).

Um den Patienten nun nach Implantation seines Schrittmachers vor einem plötzlichen Batterieversagen zu schützen und um die Batteriealterung oder Fehler im Schrittmachersystem rechtzeitig zu erkennen, mußten Meßgrößen gefunden werden, die über die Funktionstüchtigkeit der Schrittmachereinheit Auskunft geben können. Hierbei ist insbesondere die Ladung der Schrittmacherbatterien zu überprüfen, zum anderen müssen Defekte im Schrittmachersystem so früh wie möglich aufgedeckt werden. Da die Schrittmacher bei Alterung einen Frequenzabfall zeigen, ist die einfachste und am wenigsten aufwendige Kontrolle des Stimulationssystems die Pulszählung. Allgemein wird vorgeschlagen, daß der Patient selbst über einen Zeitraum von einer Minute den Puls zählen soll und das Ergebnis notieren soll (4, 14, 18, 21, 26, 28, 34, 49, 61, 75, 87, 98, 106, 108, 114, 118, 120, 130, 138). Sollten sich Abweichungen des Pulses von

der Ausgangsfrequenz abzeichnen, wird der Patient angehalten, einen Arzt aufzusuchen. Die Pulszählung gilt jedoch nur als Groborientierung zur Sicherheit des Patienten, da sie mit einem Fehler von 5% behaftet sein soll (54,55). Zudem kann z.B. bei Herzeigenaktionen keine Schrittmachergrundfrequenz erfaßt werden. Ein alarmierendes Zeichen ist aber auf jeden Fall eine Pulsabnahme (4).

Patienten jüngerer Alters ist wohl zuzumuten, die Pulszählung regelmäßig und richtig durchzuführen, da sie die Bedeutung dieser Kontrolle genau erfassen können. Diese Methode der Schrittmacherkontrolle beginnt jedoch dann Probleme aufzuwerfen, wenn die Patienten aus Altersgründen nur schwer oder sogar gar nicht in der Lage sind, eine Pulszählung durchzuführen. Da man das hohe Alter der meisten Schrittmacherpatienten bedenken muß, wurden Geräte entwickelt, die den Patienten die Pulszählung vereinfachen sollen. Es mußte nach einem Gerät gesucht werden, das der Patient einfach bedienen kann. Zudem muß es klare Auskunft darüber geben, ob der Schrittmacher in Ordnung ist oder nicht. Der Patient soll selbst keine Entscheidung treffen müssen.

Von Wirtzfeld et al. (131,132) wurde das sogenannte Pace-Guard-System vorgestellt. Mit Hilfe des Pace-Master-Gerätes - dieses ist ein quarzgesteuerter Zeitmesser - wird in der Klinik die Frequenz des implantierten Schrittmachers bestimmt. Sodann wird eine entsprechende Grenzfrequenz im Pace-Guard-Gerät eingestellt, das dem Patienten mit nach Hause gegeben wird. Hält der Patient sein Pace-Guard über den Impulsgenerator, wird der Schrittmacherimpuls galvanisch abgeleitet. Das Gerät ist mit einem Magneten versehen, der ein Umschalten der Demandaggregate auf festfrequente Stimulation erlaubt. Liegt die Schrittmacherfrequenz innerhalb der Grenzfrequenz, leuchtet eine grüne Lampe auf; befindet sie sich außerhalb dieses Bereichs,

leuchtet eine rote Lampe auf, und der Patient weiß, daß er die Klinik aufsuchen muß. Die Genauigkeit des Gerätes, das mit einer Batterie betrieben wird, liegt bei ± 1 ms. Ein anderes, von Funke (37) entwickeltes Gerät ist der Schrittmachertester. Es ist ebenfalls batteriebetrieben und zeigt die regelrechte Schrittmacherfunktion mit regelmäßigem Aufleuchten eines Lämpchens an. Es muß allerdings gleichzeitig der Puls getastet werden. Nur wenn jedem Lichtsignal eine Puls-welle folgt, arbeitet der Schrittmacher fehlerfrei.

Sicherlich sind solche Geräte eine große Bereicherung in der Schrittmachernachsorge, aber es darf nicht vergessen werden, daß damit keine Defekte im Schrittmachersystem erkannt werden können. Zudem muß man immer mit der Unzulänglichkeit des Patienten rechnen, der auf Grund seiner Laienkenntnisse die Tragweite seiner Lebenssituation oftmals nicht erfassen kann, was zu Leichtfertigkeit führt. Hinzu kommt noch, daß der Patient nun von zwei technischen Geräten abhängig ist, zum einen von seinem Schrittmacher, zum anderen von dem zur Kontrolle benutzten Gerät. Da aber auch das Kontrollgerät eine Fehlerquelle darstellt und der Patient nicht in der Lage sein wird, eine etwaige Fehlfunktion des Kontrollgerätes zu erkennen, ist in der Schrittmachernachsorge ein EKG-Gerät unumgänglich (4,6,14,21,26,28,30,34,49,54,61,63,64,91,98,105,106,108,112,114,115,116,118,120,138). Mit Hilfe des EKG kann man die Effektivität des Schrittmachers beurteilen, es kann eine eventuell vorhandene Eigenaktion des Patienten erkannt werden und der Synchronisationsmechanismus der Bedarfsschrittmacher überprüft werden. Im EKG läßt sich sogar eine Perforation oder Dislokation der Elektrode, Elektrodenflottieren oder eine Widerstandserhöhung um die Elektroden spitze feststellen (4). Des weiteren läßt sich auch aus dem EKG die Schrittmacherstimulationsfrequenz durch Ausmessen

mit Hilfe eines EKG-Lineals bestimmen (4,14,21,26, 34,49,55,69,87,98,114,115,120,138). Das EKG ist oft die einzige Möglichkeit, die Grundfrequenz von Bedarfsschrittmachern zu prüfen (4). Die Grundfrequenzbestimmung mit Hilfe des EKG läßt sich jedoch nicht mit größter Genauigkeit durchführen. Irnich et al. (54, 60) weisen auf einen Fehler von 1 - 5%, Sowton (114) sogar von 10% auf Grund der unregelmäßigen Papierlaufgeschwindigkeit hin. Auch Escher et al. (34) und Dodinot et al. (28) machen darauf aufmerksam. Wir haben einen Fehler von 1% berechnet, was den Angaben der Hersteller von EKG-Geräten entspricht. Der Fehler liegt auf jeden Fall weit niedriger als bei der Pulszählung. Der große Vorteil einer EKG-Registrierung ist auch darin zu sehen, daß der Patient in regelmäßigen Abständen von einem in der Schrittmachertherapie erfahrenen Arzt untersucht wird. Hinzu kommt, daß ohne EKG weder normale noch gestörte Funktion in der Schrittmachereinheit zu beurteilen sind. Damit kommt dem EKG die zentrale Bedeutung in der Patientennachsorge zu. Nachteilig ist es insbesondere für ältere Patienten, daß sie häufig einen weiteren Anreiseweg und in der Klinik längere Wartezeiten auf sich nehmen müssen.

Um dieses Problem zu lösen, wird an einem Telefonüberwachungssystem gearbeitet, wobei das EKG, vom Patienten abgeleitet, in eine Frequenz moduliert wird, die über das Telefon an die überwachende Klinik übermittelt wird. Dort kann diese Frequenz wieder als EKG des Patienten decodiert werden (54,62).

Kommt jedoch der Patient zur Kontrolle in die Klinik, kann zur präziseren Ermittlung der Frequenz an das EKG-Gerät ein Zähler, der über eine Digitalanzeige verfügt, angeschlossen werden. Der Zähler zeigt die Periodendauer an, die dann über einen Drucker festgehalten wird (6,45,54,55,60,87,91,112,117). Irnich et al. (30,54,55,60,61,63,112) halten eine solche Perioden-

dauermessung für ein einfaches Überwachungskriterium und messen sie mit Hilfe eines fünfstelligen elektronischen Zählers in der Größenordnung von 10 μ sec. Parsonnet et al. (91), Gutmann (45), Steinbach et al. (117) und Sowton et al. (115) geben die Messung im Millisekundenbereich an. Aus der Periodendauer läßt sich die Frequenz ermitteln. Zusätzlich errechnen Irnich et al (30,54,55,60,61,64,112) und Avenhaus (4) aus mehreren Periodendauern die Periodendauerkonstanz und benutzen diese als Schrittmacherkontrollparameter. Es werden 100 Periodendauern registriert, der Maximal- und Minimalwert gesucht und daraus der Mittelwert berechnet. Die Periodendauerkonstanz ergibt sich dann als $\frac{\Delta T}{T_{\text{Mittel}}}$ (T = Periodendauer). Die Periodendauerkonstanz soll Auskunft über den frequenzbestimmenden Teil des Schrittmachers geben (4,30,54,55,60,61,63,64,112). Auch soll der Konstanzwert zunehmen, wenn die Batteriespannung um 40% und mehr abgenommen hat (30,54,63). Weiterhin soll man eine Erhöhung der Konstanz sehen, wenn Elektrodenflottieren oder ein Elektrodenbruch vorliegt (54,64). Als Austauschkriterium gibt Irnich eine Konstanz von $\geq 10 \cdot 10^{-4}$ bzw. eine Konstanz-erhöhung um den Faktor 10 an (30,54).

Wir haben an Stelle der Periodendauerkonstanz die Standardabweichung der Stimulationsimpulsabstände um den Mittelwert von 100 Periodendauern mit einer Computer-Rechenmaschine ermittelt und haben gefunden, daß sie nicht als Explantationskriterium herangezogen werden kann.

Über die Größe der Schrittmachergrundfrequenzänderung als Indikation zur Schrittmacherexplantation werden unterschiedliche Angaben gemacht. Avenhaus (4) gibt für die Schrittmacher, die auch von uns untersucht wurden, als Kriterium der Batterieerschöpfung einen Frequenzabfall von 10 - 15% an und empfiehlt einen Schrittmacheraustausch bei Absinken der Frequenz um 5 - 10%. Dieselben Prozentangaben findet man bei

Sykosch et al. (118,120), Paepfer et al. (87) und Schieffer et al. (108). Sowton und Gray (115) geben als Grenzwert einen Frequenzabfall von 7% an, Escher und Furman (34) von 5 - 10%. Für Devices TF2970 geben Sowton und Gray (34) einen Frequenzabfall von 7% an und für Devices TF2980 einen geringen Frequenzanstieg oder einen 20%igen Frequenzabfall. Die Hersteller der Biotronikschrittmacher empfehlen einen Austausch der Geräte, wenn die Schrittmachergrundfrequenz um 10 - 15 % gesunken ist (9,10,11). Cordis (22) gibt für seine Schrittmacher als Austauschkriterium einen Frequenzabfall von 5 Schlägen/min oder einen Frequenzanstieg von 2 Schlägen/min oder mehr an, was auf einen elektronischen Defekt hinweisen soll. Die Firma Siemens (111) gibt für Elema 157 einen Frequenzabfall um mehr als 8 Schläge/min als Austauschkriterium an. Für Devices 3821 (25) wird ebenfalls ein Frequenzabfall angegeben. Hat die Batterie jedoch nur noch 4 V an Spannung, schaltet der Schrittmacher auf "high-fixed rate" um, was bedeutet, daß sich bei einer Kontrolle eine Frequenzerhöhung zeigt. Unsere Untersuchungen haben gezeigt, daß unsere Schrittmacher bei einem durchschnittlichen Frequenzabfall von 12% explantiert wurden und die Devices 3821 und 3820 bei einem Frequenzanstieg von 26 - 30%.

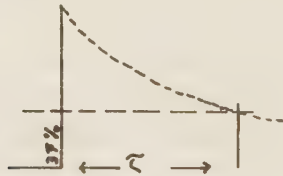
Ebenso findet man Unterschiede bei der Beurteilung der Periodendauermessung. Steinbach et al. (117) halten bei einer Zunahme des Impulsintervalls um mehr als 10 msec einen Batterieaustausch für erforderlich. Parsonnet et al. (91) lassen eine Zunahme bis zu 150 msec zu, die Firma Cordis (22) gibt 60 msec an. Wir haben im Bereich von 50 - 100 msec ausgetauscht. Irnich (54,55) dagegen meint, es sei falsch, sich auf einen Grenzwert festzulegen; eine allgemeine Regel könne man nicht geben, da selbst Typen mit gleicher Bezeichnung je nach Jahrgang sich verschieden verhalten würden.

Obwohl der Frequenzkontrolle und der Beurteilung von Reiz- und Zeitbeantwortung im EKG eine zentrale Bedeutung zukommt, ist es bei diesen Methoden nicht möglich, die Charakteristika des Schrittmacherimpulses zu analysieren. Aus diesem Grunde wurde für die Schrittmacherpatientennachsorge noch zusätzlich die oszillographische Photoanalyse des Schrittmacherimpulses eingeführt, wobei der im EKG sichtbare Schrittmacherspike zeitlich gedehnt wird. Dabei können Impulsamplitude, Form des Impulses und Impulsdauer beurteilt werden (6,14,30,34,45,54,55,60,61,83,87,91,104,114,115,117).

Die Impulsamplitude verringert sich bei Abnahme der Batteriespannung. Zudem lassen sich an Hand der Impulsamplitude und Impulsform Lageveränderungen der Elektrode, Isolationsschäden oder Elektrodenbrüche erkennen (14,34,54). Es lassen sich also mit diesen Parametern nur grobe Fehler finden (54). An Hand der Impulsform sind die Anstiegssteilheit und der Rückstrom des Impulses mit seiner exponentiell abfallenden Form bestimmbar. Damit ist eine Aussage über die Endstufe des Schrittmachers möglich (54,125). Zudem ist eine Beurteilung über den Elektrodenmyokardwiderstand und den pulsformenden Kreis im Schrittmacher möglich (14, 125). Bei unipolarer Stimulation soll eine Abnahme der Impulsamplitude um 40% ihres Ausgangswertes entscheidend sein (34). Auch die Reizimpulsdauer kann eine Aussage über den Ladungszustand der Batterien geben. Vor allem die Elema- und Vitatrongeräte sind so gebaut, daß bei Batterieerschöpfung eine Zunahme der Impulsdauer erfolgt. Verlängert sich diese um 20 - 30% ihres Ausgangswertes, soll dies als Erschöpfungszeichen gewertet werden (87).

Solch eine oszillographische Kontrolle erfordert einmal Kenntnisse über den Oszillographen und seine Bedienungsweise. Zudem ist die Auswertung sehr zeitraubend. Daher wurden Geräte konstruiert, die dieses Verfahren

vereinfachen sollen. So werden bei dem Schrittmacherkontrollgerät SMK 2000 von Gutmann (45) die Kenndaten automatisch digital durch einen Computer angezeigt und damit die Ausmessung der vom Oszillographen photographierten Impulse erspart. Es werden Impulsbreite, Impulsintervall, Impulsamplitude und Zeitkonstante angezeigt. Die Zeitkonstante ergibt sich aus dem Produkt von Ausgangskondensator des Schrittmachers und Belastungswiderstand. Da die Kapazität des Kondensators normalerweise konstant bleibt, ermöglicht die Bestimmung der Zeitkonstanten Rückschlüsse auf den Elektrodenmyokardwiderstand (45). Aus der Impulsform kann die Zeitkonstante bestimmt werden, wenn man die Zeit mißt, in der der Impuls um 37% seines Ausgangswertes abgefallen ist.



Dieses Kontrollverfahren bleibt eine kostspielige und zeitraubende Methode, die lediglich größeren Herzzentren vorbehalten bleiben wird. Da die heute gängigen Schrittmacher alle über die Frequenz zu kontrollieren sind und zudem das EKG entscheidende Aussagekraft über Defekte des Schrittmachersystems hat, sind dies auch die wichtigsten Untersuchungen bei der Nachsorge eines Schrittmacherpatienten.

Zusätzlich lassen sich Elektrodenbrüche und Dislokationen der Elektroden mit Hilfe einer Röntgenaufnahme aufdecken (14,121). Früher benutzte man die röntgenologische Kontrolle auch zur Beurteilung des Ladezustandes der Batterien (14,121,142). Das Prinzip beruht darauf,

daß bei den Mallory-Batterien die positive Elektrode mit dem Quecksilberoxid außen liegt, während sich die negative Elektrode mit dem Zink im Inneren der Batterie befindet. Während des Entladevorgangs in der Zelle kommt es zu einer Zunahme des Anodendurchmessers, was sich in der Röntgenaufnahme nachweisen läßt. Auf Grund der Strahlenbelastung, die sich für den Patienten ergibt, wurde diese Methode zugunsten der Frequenzkontrolle verlassen. Außerdem ist sie bei den Metallkapseln vieler Schrittmacher nicht mehr möglich.

Bei all dem technischen Aufwand darf aber auch die körperliche Untersuchung des Schrittmacherpatienten nicht vergessen werden. Dazu gehört vor allem die Inspektion. Nur so können Wundheilungsstörungen im Bereich der Schrittmachertasche nach der Implantation des Gerätes und schrittmachersynchrone Muskelkontraktionen erkannt werden (14,76).

Diese vielfältigen Überwachungsmethoden sind gefunden worden in der Zeit, als nur Quecksilber-Zink-Oxid-Batterien im Handel waren, deren Lebensdauer trotz vieler Verbesserungen mit 2 - 5 Jahren relativ kurz ist (4,5,69,81,96,97,106,109,121). Mittlerweile wurden andere elektrochemische Energiequellen wie die Nickel-Cadmium-Batterien und die Lithium-Batterien entwickelt, die eine wesentlich längere Funktionszeit haben.

Bei den hermetisch abgeschlossenen Nickel-Cadmium-Zellen, die seit 1958 benutzt werden, ist das Zink durch Cadmium ersetzt worden, da es weniger Neigung zu Korrosionen zeigt als die Quecksilber-Zink-Oxid-Batterien. Ihre Kapazität ist jedoch mit 190 mAh weit geringer. Die Nickel-Cadmium-Zellen wurden als aufladbare Batterien konstruiert. Der Aufladevorgang muß einmal wöchentlich 60 - 90 Minuten lang erfolgen. Auf induktivem Wege wird transkutan die Batterie mit Hilfe eines elektromagnetischen Feldes aufgeladen. Die Energieabnahme der Batterie beträgt pro Woche 15%. Diese Batterien, die bis zu 20 Jahre lang implantiert blei-

ben können, haben den großen Nachteil, daß der Patient sie wöchentlich selbst aufladen muß. Damit wird er ständig an seinen Schrittmacher erinnert. Zudem ist die Implantation nur bei mitarbeitstfähigen Patienten möglich. Kontrolliert wird der Schrittmacher über die Frequenz (35,36,76,89,113).

Eine andere Lösung, eine Batterie mit wenig Korrosionsneigung zu konstruieren, wurde in den Lithium-Schrittmachern gefunden, die von Greatbatch entwickelt wurden. Bei ihnen besteht die Anode aus metallischem Lithium, die Kathode aus molekularem Jod, das an einen organischen Träger, nämlich Polyvenylpyridin, gebunden ist. Die Zellen haben keinen flüssigen Elektrolyten. Als Elektrolyt dient nämlich kristallines Lithiumjodid. Der Strom wird dadurch erzeugt, daß Lithiumionen durch den Elektrolyten wandern. Gleichzeitig werden Jodmoleküle an der Kathode zu Jodionen reduziert, die sich dann mit den Lithiumionen zu Lithiumjodid verbinden. Folgende Reaktionsgleichungen zeigen die chemischen Vorgänge in der Zelle:

an der Anode: $2 \text{ Li} \longrightarrow 2 \text{ Li}^+ + 2 \text{ e}^-$

an der Kathode: $\text{M-J}_2 + 2 \text{ e}^- \longrightarrow \text{M} + 2 \text{ J}^-$ M = Matrix

Gesamtreaktion: $2 \text{ Li} + \text{M-J}_2 \longrightarrow \text{M} + 2 \text{ LiJ}$ = Träger

Hierbei wird ohne Gasentwicklung eine Spannung von 2,8 V produziert. Während der Entladung entsteht jedoch immer mehr Lithiumjodid, das den elektrischen Widerstand in der Zelle von anfänglich unter 1000 Ohm auf einen Wert von 16000 - 40000 Ohm ansteigen läßt und dadurch die Lebensdauer der Lithiumbatterie begrenzt. Mit dem kontinuierlich sich erhöhenden Widerstand sinkt die Batteriespannung ständig ab, was sich in einer Abnahme der Impulsfrequenz zeigt. Die Zelle hat eine Kapazität von 3,5 bis 4 Ah und hat nur eine äußerst geringe Selbstentladung von ca. 10% in 10 Jahren, die dadurch zustande kommt, daß Jodid durch den Elektrolyten diffundiert. Von diesen Lithiumbatterien wird eine Funktionszeit von 10 Jahren erwartet.

Die Batterie soll ausgetauscht werden, wenn die Impulsfrequenz um 6 Schläge/min gesunken ist (16,39,40, 65,76,89,93,113).

Neben der Lithiumjodidbatterie sind noch mehrere Batterien wie die Lithium-Silberchromat-Zelle, die Lithium-Thionylchlorid-Zelle und die Lithium-Bleijodid-Zelle entwickelt worden, die jedoch eine geringere Kapazität als die Lithiumjodidzelle haben.

Eine andere langlebige Energiequelle stellen die Isotopenbatterien dar. Es werden der α -Strahler Plutonium 238 und der β -Strahler Promethium 147 verwandt. Dabei werden zwei Verfahren zur Energieumwandlung benutzt. Bei Plutonium 238 liegt das thermoelektrische Verfahren zugrunde. Die beim Zerfall von Plutonium, das eine Halbwertszeit von 88 Jahren hat, freiwerdende Strahlenenergie wird durch Thermoelemente aus Wismut-Tellur-Halbleitermaterial in eine Spannung von 0,9 V umgewandelt. Das betavoltaische Konversionsprinzip beruht auf der direkten Umwandlung von Beta-Strahlung in Elektrizität. Dabei wird mit Promethium gearbeitet. Die Promethium-Schrittmacherbatterie erreicht einen höheren Wirkungsgrad auf Grund der direkten Energieumwandlung, hat jedoch nur eine Lebensdauer von maximal 10 Jahren, da Promethium mit 2,62 Jahren eine relativ kurze Halbwertszeit besitzt.

Die Lebensdauer der Plutoniumbatterien wird mit 10 - 30 Jahren veranschlagt. Ihr Nachteil liegt jedoch darin, daß die außen meßbare Strahlung mit zunehmender Schrittmacherfunktionszeit sich vergrößert. Sie liegt bei Implantation bei 3 mrem/h. Die Strahlenbelastung ist überhaupt das Problem bei den Isotopenschrittmachern, weshalb sie nur selten eingesetzt werden (12,52,54,76,82,92,113,126).

Andere Energiequellen, die sich jedoch nicht durchsetzen konnten, sind die biogalvanischen Elemente. Bei ihnen wird als Anode Aluminium benutzt, als Kathode Silberchlorid. Das zwischen den beiden Elektroden liegende Gewebe dient als Elektrolyt (23,54,99,102,103).

V. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit der Funktionsanalyse implantierter und explantierter elektrischer Herzschrittmacher. Der vorangestellte geschichtliche Rückblick soll eine kleine Übersicht geben, wie sich die Elektrotherapie des Herzens, begonnen mit den ersten Versuchen von Galvani, zum heutigen Stand entwickelt hat. Es soll weiterhin ein Einblick über die Indikationen zur Schrittmacherimplantation vermittelt werden. Hatte man in den Anfängen der Elektrostimulation des Herzens hauptsächlich nur dann einen Schrittmacher implantiert, wenn ein AV-Block vorlag, so wurde in den folgenden Jahren das Indikationsfeld immer weiter gestellt und umfaßt heute sogar die tachykarden Rhythmusstörungen. Diese Ausweitung der Indikationen erforderte eine weitere technische Entwicklung der zuerst benutzten starrfrequenten Schrittmacher. So wurden die On-Demand-Schrittmacher, die R-Wellen-getriggerten Schrittmacher sowie die vorhofgesteuerten und sequentiellen Schrittmacher hergestellt. Das elektronische Bauprinzip eines Schrittmachers, die Elektroden als Überleitung des elektrischen Reizes zum Herzen und die Reaktion des Gewebes am Elektrodenkopf mit den daraus folgenden technischen Folgerungen für die Elektrotherapie werden kurz abgehandelt. Als Energiequellen werden die Quecksilber-Zink-Oxid-Batterien beschrieben und ihr Stromverbrauch als Kriterium für die Schrittmacherlebensdauer erläutert. Bei allen Teilen des Schrittmachersystems werden die bei ihrem Ausfall entstehenden Komplikationen und die daraus resultierenden technischen Verbesserungen herausgestellt.

Das Hauptaugenmerk wurde beim Verfassen dieser Arbeit auf die Problematik der Überwachung der Schrittmachert Träger nach der Operation zur Erfassung des Endes der Schrittmacherfunktionszeit und eventueller Komplika-

tionen des Schrittmachersystems gelegt. Dazu führten wir eigene Untersuchungen über das Frequenzverhalten der Schrittmacher und die Standardabweichung der Schrittmacherstimulationsimpulsabstände durch. Um über ein größeres Datenmaterial zu verfügen, führten wir Versuche an 261 implantierten Schrittmachern und an 44 explantierten Schrittmachern durch. Es wurden die Fabrikate der Firmen Biotronik, Cordis und Devices benutzt. Bei unseren Messungen an explantierten Schrittmachern ergaben sich Schwierigkeiten hinsichtlich des Widerstandssystems und der Temperaturkonstanthaltung.

Mit Hilfe statistischer Methoden konnten wir beweisen, daß die Frequenz der von uns untersuchten Schrittmacher vom Alter der Aggregate abhängig ist, wogegen die Standardabweichung der Schrittmacherstimulationsimpulsabstände keine Korrelation mit der Schrittmacherlebensdauer zeigt. Diese Ergebnisse trafen sowohl für die implantierten als auch für die explantierten Schrittmacher zu. In der Diskussion der Arbeit wird herausgestellt, daß eine Frequenzabhängigkeit der Schrittmacher von ihrer Funktionszeit auf Grund der Spannungskennlinie der Mallory-Batterien zu erwarten ist.

Aus diesem Grunde wird allgemein in der Literatur gefordert, daß das Frequenzverhalten der Geräte als Kontrollparameter in der Schrittmachernachsorge benutzt wird. Zur Frequenzbestimmung bieten sich mehrere Methoden wie die Pulszählung durch den Patienten selbst, Frequenzermittlung mit Hilfe des EKG oder eines elektronischen Zählers an. Es werden die verschiedenen Meinungen über die Größe der Frequenzänderung als Kriterium zur Schrittmacherexplantation diskutiert.

Neben der Schrittmachergrundfrequenzbestimmung kommt dem EKG eine zentrale Bedeutung zur Beurteilung der Funktion des gesamten Schrittmachersystems zu. Es darf deshalb bei keiner klinischen Nachsorgeuntersuchung

unterlassen werden. Als zusätzliche Untersuchung gilt die oszillographische Photoanalyse, die jedoch eine aufwendige Methode darstellt, zumal die Schrittmacher, die heute implantiert werden, alle über die Frequenz zu kontrollieren sind.

Zum Abschluß werden die neueren Batterien wie aufladbare Nickel-Cadmium-Batterien, Lithiumbatterien und Isotopenbatterien vorgestellt.

VI. Literaturverzeichnis

1. ABRAMOWITZ, M., I. A. STEGUN
Handbook of mathematical functions
Dover Publications, INC. New York 1970
2. ALLEN, P., C. W. LILLEHEI
Use of induced cardiac arrest in open heart surgery
Minn. Medicine 40 (1957) 672-676
3. AVENHAUS, H.
Therapie der Herzrhythmusstörungen
Der Praktische Arzt 3 (1971)
4. AVENHAUS, H.
Kontrolle implantierter künstlicher Herzschrittmacher
Internist 16 (1975) 144-151
5. AVENHAUS, H.
Das Schrittmacher-EKG
Internist 18 (1977) 8-13
6. BABOTAI, I., H. P. KRAYENBÜHL
Schrittmacher-Funktionskontrolle mit Oszilloskop
und digitalem Kontrollgerät
Schweiz. med. Wschr. 103 (1973) 1800-1802
7. BETTE, L., P. DOENECKE, G. RETTIG, R. FLÖTHNER
Results of permanent cardiac stimulation therapy
in: Pacemaker-Technology, M. Schaldach and S. Furman
(eds.)
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1975
75-90
8. BILITCH, M.
Myocardial and endocardial pacing systems - an appraisal
in: Pacemaker Technology, M. Schaldach and S. Furman
(eds.)
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1975 91-97

9. Biotronik Meß- und Therapiegeräte GmbH & Co
IDP-44 Implantierbarer Demand- oder R-Wellen inhibierter Schrittmacher für intrakardiale und epikardiale Stimulation
erhältlich von: Biotronik Meß- und Therapiegeräte GmbH & Co Ingenieurbüro Berlin 1 Berlin 44 Weichselstr.52
10. Biotronik Meß- und Therapiegeräte GmbH & Co
IP-44 Implantierbarer Schrittmacher für asynchrone intrakardiale und myokardiale Stimulation
erhältlich von: Biotronik Meß- und Therapiegeräte GmbH & Co Ingenieurbüro Berlin 1 Berlin 44 Weichselstr.52
11. Biotronik Meß- und Therapiegeräte GmbH & Co
IRP-44 Implantierbarer R-wellengesteuerter Schrittmacher für intrakardiale und myokardiale Stimulation
erhältlich von: Biotronik Meß- und Therapiegeräte GmbH & Co Ingenieurbüro Berlin 1 Berlin 44 Weichselstr.52
12. BLASER, R., M.SCHALDACH, R.THULL, H.KOWALEWSKI
Ein Radionukleidschrittmacher mit dem Brennstoffisotop Pm^{147}
Fachbericht der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomedizinische Technik Erlangen 1973
173-177
Im Buchhandel nicht erhältlich; zu beziehen im Departement für Biomed. Technik der Universität Erlangen
13. BRUCK, A.
Differentialtherapie mit verschiedenen Herzschrittmachertypen
Verh. dtsh. Ges. Kreisf.-Forsch. 35 (1969) 140-151

14. BÜCHNER, Ch., W.DRÄGERT, V.SCHLOSSER, Th.ARNOLD,
B.NUBER
Schrittmacher-Therapie des Herzens
forum cardiologicum 14 in der Studienreihe Boehringer
Mannheim 1973

15. BÜCHNER, M., S.EFFERT, J.SYKOSCH
Schrittmacherjagen
Dtsch. med. Wschr. 91 (1966) 2105-2109

16. BURR, L.H.
The lithium iodide - powered cardiac pacemaker
J. Thorac. cardiov. Surg. 73 (1977) 421-423

17. CALLAGHAN, J.C., W.G.BIGELOW
An electrical artificial pacemaker for standstill
of the heart
Ann. Surg. 134 (1951) 8-17

18. CHARDACK, W.M.
The after-care of patients with implanted cardiac
pacemakers
Circulation 36 (1967) 476-477

19. CHARDACK, W.M., A.A.GAGE, A.J.FREDERICO
Cardiac pacemakers
in: Davis-Christopher Textbook of Surgery edited by
Sabiston, D.C.
W.B. Saunders Company Philadelphia-London-Toronto
11. Aufl (1977) 2402-2423

20. CHARDACK, W.M., A.A.GAGE, A.J.FREDERICO, G.SCHIMERT,
W.GREATBATCH
Clinical experience with an implantable pacemaker
Ann. New York Acad. Sciences 111 (1963/64) 1075-1092

21. CONKLIN, E.F., J.GREGORY, W.J.GRACE, S.GIANNELLI,
H.S.MÜLLER, S.M.AYRES
Use of the permanent transvenous pacemaker in
168 consecutive patients
American Heart Journal 82 (1971) 4-15
22. Cordis Corporation
Cordis Stanicor implantierbarer inhibierter Schrittmacher
Cordis Corporation (1974)
erhältlich von: Cordis Medizinische Apparate GmbH
Max-Planck-Str.20-22 4006 Erkrath 1
23. CYWINSKI, J.K., J.B.COOPER, A.W.HAHN
Biogalvanic power sources
in: Cardiac Pacing, H.J.Th. Thalen (edt.)
Van Gorcum & Comp. B.V., Assen The Netherlands 1973
216-220
24. DAVIES, J.G.
Pacemaker power sources, past, present and future
in: Cardiac Pacing, H.J.Th. Thalen (edt.)
Van Gorcum & Comp. B.V., Assen The Netherlands 1973
185-187
25. DEVICES
Demand Pacemakers types 3821R, 3821HR, 3821CR, 3821HCR
Information
erhältlich von: Devices P.J. Reynolds ltd.
4 Market Place Herford, S.G. 14 1EB
26. DIEDERICH, K.W., H.W.HOFFMEISTER, H.NIEMANN
Behandlung mit implantierten Herz-Schrittmachern
Med. Klinik 62 (1967) 510-517

27. DITTRICH, H.
Die Überwachung des Schrittmacherpatienten
Fachbericht der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft
für Biomedizinische Technik Erlangen (1973) 199-201
erhältlich im Department für Biomed. Technik der
Universität Erlangen
28. DODINOT, B., G. FAIVRE, H. PETITIER, Ph. SOMMELET
Die Überwachung von Patienten mit Herzschrittmachern
Münch. med. Wschr. 13 (1969) 711-720
29. EFFERT, S., H. J. BISPING, W. IRNICH
Clinical requirements for pacemaker therapy
in: Pacemaker Technology, M. Schaldach and S. Furman
(eds.)
Springer Verlag Berlin, Heidelberg- New York 1975 3-10
30. EFFERT, S., W. BLEIFELD, W. D. BUSSMANN, W. IRNICH,
J. MEYER, W. MERX
Die Anwendung der biomedizinischen Technik im Rahmen
einer medizinischen Klinik
Jahrbuch 1970 der RWTH 123-129
Der Minister für Wissenschaft und Forschung des
Landes Nordrhein-Westfalen - Landesamt für Forschung -
durch den Buchhandel nicht zu beziehen; vom Verfasser
erhältlich
31. EFFERT, S., W. IRNICH
15 Jahre Herzschrittmachertherapie
Dtsch. med. Wschr. 99 (1974) 1146-1151
32. ELERT, O., J. KREUZER, P. SATTER
Totale Elektrodenretraktion (Twiddler-Syndrom)
bei Infektion des Schrittmachersystems
Thoraxchirurgie 23 (1975) 63-66

33. ESCHER, D.J.W.

Types of pacemakers and their complications
Circulation 47 (1973) 1119-1131

34. ESCHER, D.J.W., S.FURMAN

Modern methods of follow-up of the patient with an
implanted cardiac pacemaker
The American Journal of Cardiology 28 (1971) 359-362

35. EULER, K.-J.

Electrochemical and radioactive power sources for
cardiac pacemakers
in: Pacemaker Technology, M. Schaldach and S. Furman
(eds.)
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1975
329-343

36. FISCHELL, R.E., K.B.LEWIS, J.H.SCHULMANN, J.W.LOVE

A long-lived, reliable, rechargeable cardiac pacemaker
in: Pacemaker Technology, M. Schaldach and S. Furman
(eds.)
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1975
357-382

37. FUNKE, H.D.

Der Schrittmachertester
Dtsch.med. Wschr. 98 (1973) 889-890

38. FURMAN, S., D.J.W.ESCHER

Principles and techniques of cardiac pacing
Medical Department Harper & Row 1970 New York,
Evanston, London

39. GREATBATCH, W.

Chemical Power supplies for implantable cardiac
pacemakers
in: Cardiac Pacing, H.J.Th. Thalen (edt.)
Van Gorcum & Comp. B.V., Assen The Netherlands 1973
188-191

40. GREATBATCH, W., J. H. LEE, W. MATHIAS, M. ELDRIDGE,
J. R. MOSER, A. A. SCHNEIDER
The solid-state lithium battery
IEEE Trans. Biomed. Eng. 18:5 (1971) 317-323
41. GRIESENBECK, K., H. PESENDORFER
Chirurgische Probleme der transvenösen, intrakardialen
Schrittmacherimplantation
Thoraxchirurgie 23 (1975) 57-62
42. GRÖGLER, F. M.
Reizschwellenveränderungen bei chronischer trans-
venöser Herzstimulierung
Langenbecks Arch. (Suppl.) 35 (1975) 35-38
43. GRÖGLER, F. M., G. FRANK, G. GREVEN, D. DRAGOJEVIC,
H. OELERT, K. LEITZ, H. DALICHAU, U. BRINKE, D. LÖHLEIN,
D. ROGGE, R. HETZER, G. HENNERDORF, H. G. BORST
Complications of permanent transvenous cardiac pacing
J. Thorac. Cardio. Surg. 69 (1975) 895-904
44. GROVER, F. L., M. J. O'SULLIVAN, R. G. FOSBURG
Demand or fixed-rate pacemakers?
J. Thorac. Cardio. Surg. 67 (1974) 142-147
45. GUTMANN, J.
Prospekt zum Herzschrittmacherkontrollgerät SMK 2000
erhältlich von: U. G. Gutmann 8191 Eurasburg
46. HAGER, W.
Spätergebnisse nach Herzschrittmacherimplantation
Dtsch. med. Wschr. 99 (1974) 1345-1349
47. HAGER, W., H. A. HIENZ, H. J. DÜWELL
Morphologische Veränderungen am Herzmuskel und an der
Gefäßwand nach elektrischer Reizung des Herzens mit
myokardialen und transvenös intrakardialen Elektroden
Thoraxchirurgie 16 (1968) 144-160

48. HAGER, W., K. KREMER
Die elektrische Stimulation des Herzens
Chir. Praxis 10 (1966) 89-102
49. HAGER, W., A. SELING
Praxis der Schrittmachertherapie
F.K. Schattauer - Verlag Stuttgart-New York (1974)
50. HEIMANN, D.F., J. HELWIG
Suppression of ventricular arrhythmias by
transvenous, intracardiac pacing
Journal of the American Medical Association 195 (1966)
1150-1152
51. HEIMISCH, W., E. KREUZER, H. MEISNER, A. SCHAUDIG,
F. SEBENING
Die Funktionserwartung implantierter Herzschrittmacher in Abhängigkeit von der Patientenimpedanz
Langenbecks Arch. Chir. Suppl. Chir. Forum (1974)
52. HURSEN, T.F., S.A. KOLENIK
Nuclear energy sources
Ann. New York Academy of Sciences 167 (1969) 661-678
53. HYMAN, A.S.
Resuscitation of the stopped heart by intracardial therapy
Arch. Intern. Med. 50 (1932) 283-305
54. IRNICH, W.
Elektrotherapie des Herzens - physiologische und biotechnische Aspekte
Fachverlag Schiele & Schön Berlin (1976)
55. IRNICH, W.
Probleme bei der Schrittmacherüberwachung
Intensivmedizin 10 (1972) 95-103

56. IRNICH, W.
Schrittmachertherapie heute
Med. Welt 29 (1978) 1365-1372
57. IRNICH, W.
Stand der Schrittmachertherapie: bisherige Erfahrungen und Entwicklungstendenzen
Herz/Kreisl. 6 (1974) 95-101
58. IRNICH, W.
Engineering concepts of pacemaker electrodes
in: Pacemaker Technology, M. Schaldach and S. Furman (eds.)
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1975
241-272
59. IRNICH, W., J.M.T. de BAKKER, H.-J. BISPING
Störbeeinflussung von Herzschrittmachern
Biomedizinische Technik 19 (1975) 193-204
60. IRNICH, W., S. EFFERT
Die Kontrollmöglichkeiten implantierter Schrittmacher
Verh. dtsh. Ges. Kreisl.-Forsch. 35 (1969) 263-267
61. IRNICH, W., S. EFFERT
Kontrolle implantierter Schrittmacher
Dtsch. med. Wschr. 95 (1970) 1091-1096
62. IRNICH, W., S. EFFERT
Telemetrische Kontrolle von Herzschrittmachern
Dtsch. med. Wschr. 96 (1971) 811-814
63. IRNICH, W., S. EFFERT
Verlängerte Lebensdauer von Schrittmachern durch Kontrollen
Med. Welt 21/43 (1970) 1841-1842

64. IRNICH, W., S. EFFERT, H.-J. Bisping
Control possibilities of implanted cardiac
pacemakers
Ann. Cardiol. Angèiol. 20 (1971) 511-514
65. IRNICH, W., U. GEBHARDT, S. EFFERT
Ein Beitrag zur Auswahl von Herzschrittmachern
mit unterschiedlichen Batterien
Biomed. Techn. 22 (1977) 106-114
66. KAINDL, F., K. STEINBACH, P. PROBST
Indikation zur Schrittmachertherapie bradykarder
Rhythmusstörungen
Internist 18 (1977) 3-7
67. KALMAR, P., K. v. BALLY, N. BLEESE, J. KITZING,
H.-J. KREBBER, P. PINICH, M.-J. POLONIUS
Clinical complications due to pacemaker system
failures and their management
in: Pacemaker Technology, M. Schaldach and S. Furman
(eds.)
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1975
153-174
68. KELLER, J. W.
Evolution of pacemaker systems
in: Cardiac Pacing, H. J. Th. Thalen (ed.)
Van Gorcum & Comp. B. V., Assen The Netherlands 1973
123-127
69. KNUCKY, L., R. McDONALD, G. SLOMAN
A method of testing implanted cardiac pacemakers
British Heart Journal 27 (1965) 483-489
70. KOCH, R.
Behandlung degenerativer Herzerkrankungen durch
elektrische Schrittmacher
Zeitschrift für Gerontologie 7 (1974) 99-109

71. KREUTZBERG, B., A. SOBBE, W. MEYER, A. DÜX, A. SCHAEDE
Ventrikelperforation durch intrakardiale Schrittmacherelektroden
Thoraxchirurgie 16 (1968) 82-90
72. KURNATOWSKI, H. A., K. W. DIEDERICH
Erste Erfahrungen mit einem oszilloskopischen digital anzeigenden Herzschrittmacherkontrollgerät
Intensivmedizin 11 (1973) 251-257
73. LAGERGREN, H., L. JOHANSSON
Intracardiac stimulation for complete heart block
Acta Chir. Scand. 125 (1963) 562-566
74. LAMPADIUS, M. S., H. W. PRÄUER, K. WERBER, A. WIRTZFELD
Herzschrittmacher Implantationsprotokoll
Fortschr. Med. 94 (1976) 1852-1857
75. LEUTSCHAFT, R.
Ambulante Überwachung des Schrittmacherpatienten
Fortschr. Med. 94 (1976) 436-440
76. LÜDERITZ, B.
Elektrische Stimulation des Herzens
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1979
77. LÜDERITZ, B., L. GUIZE, F. ZACOUTO, G. STEINBECK
Suppression tachykarder Rhythmusstörungen durch programmierte Schrittmacherstimulation
Herz/Kreisla. 8 (1976) 168-173
78. LÜDERITZ, B., G. STEINBECK
Schrittmachertherapie tachykarder Rhythmusstörungen
Internist 18 (1977) 31-37

79. LÜDERITZ, B., G. STEINBECK, L. GUIZE, F. ZACOUTO
Schrittmachertherapie tachykarder Rhythmusstörungen
durch frequenzbezogene Intervallstimulation
Dtsch. med. Wschr. 100 (1975) 730-735
80. LÜDERITZ, B., F. ZACOUTO, L. GUIZE, G. STEINBECK,
G. RIECKER
Ein neues Schrittmacherprinzip zur Suppression
ventrikulärer Tachykardien
Verh. dtsch. Ges. Kreislaufforsch. 39 (1973) 319-322
81. MARCHAND, P., G. G. JAROS
Cardiac Pacemakers
The Leech 36 (1966) 42-45
82. MATHESON, W. E.
The betavoltaic pacemaker power source
in: Pacemaker Technology, M. Schaldach and S. Furman
(eds.)
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1975
401-424
83. MICHEL, D.
Störungen bei Schrittmacher-Behandlung
Fortschr. Med. 91 (1973) 941-945
84. NATHAN, D. A., S. CENTER, Ch.-Y. WU, W. KELLER
An implantable, synchronous pacemaker for the
long-term correction of complete heart block
Circulation 27 (1963) 682-685
85. NAUMANN d'ALNONCOURT, C., B. LÜDERITZ
Technischer Entwicklungsstand elektrischer Herz-
schrittmacher
Herz/Kreisl. 9 (1977) 728-735

86. NORDECK, E., R. BUCKESFELD, P. G. KIRCHHOFF, J. NEUBAUR
Elektrodenbedingte Komplikationen bei Herzschrittmachertherapie
Dtsch. med. Wschr. 100 (1975) 1282-1288
87. PAEPPER, H., M. SCHALDACH, H. W. LIEBENSCHÜTZ, J. THORMANN
Funktionsprüfung implantierter Herzschrittmacher
Wiederbelebung und Organersatz 5 (1968) 85-95
88. PARKER, B., S. FURMAN
Pacemaker electronic circuits
in: Pacemaker Technology, M. Schaldach and S. Furman (eds.)
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1975 55-72
89. PARSONNET, V.
Cardiac pacing and pacemakers VIII. Power sources
for implantable pacemakers Part I
Am. Heart Journal 94 (1977) 517-528
90. PARSONNET, V., T. F. HURSEN, G. H. MYERS
The development of radioisotope power sources for
pacemakers in the United States
in: Cardiac Pacing, H. J. Th. Thalen (edt.)
Van Gorcum & Comp. B.V., Assen The Netherlands 1973
192-197
91. PARSONNET, V., G. H. MEYER, L. GILBERT, R. ZUCKER
Prediction of impending pacemaker failure in a
pacemaker clinic
The American Heart Journal of Cardiology 25 (1970)
311-319
92. POOLE, M. J., E. SOWTON
The development and evaluation of a nuclear powered
pacemaker
Ann. Cardiol. Angéiol. 20 (1971) 397-404

93. PRÄUER, H.W., M.LAMPADIUS, A.WIRTZFELD, L.SCHMÜCK
Herzschrittmacher mit Lithium-Batterien
Fortschr. Med. 94 (1976) 426-433
94. PRESTON, T.A., R.D.JUDGE, D.L.BOWERS, J.D.MORRIS
Measurement of pacemaker performance
Am. Heart J. 71 (1966) 92-99
95. PROBST, P.
Die Indikation zur prophylaktischen Schrittmacher-
implantation bei hochgradigen atrioventrikulären
Überleitungsstörungen
Z. Kardiolog. 64 (1975) 926-933
96. RIECKER, G.
Klinische Kardiologie
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1975
279-288
97. RODEWALD, G., O.GIEBEL, H.HARMS, P.KALMAR,
K.D.SCHEPPOKRAT, V.TILSNER
Elektrotherapie kardialer Rhythmusstörungen
Internist 2 (1968) 314-323
98. ROLOFF, W., G.HAFEMEISTER, H.PROETTEL
Herzschrittmacher
VEB Gustav Fischer Verlag Jena 1973
99. ROY, O.Z., R.W.WEHNERT
Biogalvanic energy sources
in: Cardiac Pacing, H.J.Th. Thalen (edt.)
Van Gorcum & Comp. B.V., Assen The Netherlands 1973
209-215
100. RUBEN, S.
Sealed zinc-mercuric oxide cells for implantable
cardiac pacemakers
Ann. N.Y. Acad. Sciences 167 (1969) 627-634

101. SCHALDACH, M.
Entwicklungsaussichten der Schrittmacherbehandlung
in technischer Hinsicht
Verh. Dt. Ges. Kreislaufforsch. 35 (1969) 127-139
102. SCHALDACH, M.
Ergebnisse und Probleme bei der Langzeitanwendung
biogalvanischer Elemente zur Energieversorgung
von Herzschrittmachern
Thoraxchir. 18 (1970) 437-442
103. SCHALDACH, M.
Fortschritte in der Schrittmachertherapie
Verh. Dt. Ges. Kreislaufforsch. 35 (1969) 268-272
104. SCHALDACH, M., E.S.BÜCHERL, M.MASSERI
Eine Methode zur postoperativen Überwachung von
Patienten mit implantierten Schrittmachern
Klin. Wschr. 44 (1966) 396-398
105. SCHALDACH, M., O.FRANKE
Technischer Stand und Tendenzen in der Schrittmachertherapie
Sonderdruck aus Medizinalmarkt/Acta Mediatechnica 17
(1969) 2-8
106. SCHAUDIG, A., M.LUCAS, H.MEISNER, S.PAEK
Die Therapie blockierender Herzrhythmusstörungen
durch Schrittmacherimplantation
Chirurg 42 (1971) 193-198
107. SCHAUDIG, A., M.ZIMMERMANN, R.THURMAYR, J.BEYER
Komplikationen der Schrittmachertherapie
Internist 18 (1977) 25-30

108. SCHIEFFER, H., L. BETTE, P. DOENECKE, G. HARBAUER,
H. HEINZ, W. HOFFMANN, K. HOFMANN, G. HOFMEIER,
Chr. KLEIN, H. MANNEBACH, G. RETTIG, H. STEEB
Erfahrungen mit intrakardialen Herzschrittmachern
Münch. Med. Wschr. 51 (1971) 1712-1716
109. SCHULTE, H. D., W. BIRCKS
Herzschrittmacher - Komplikationen, ihre Vermeidung und Behandlung
Zeitschrift für Gerontologie 7 (1974) 110-119
110. SIDDONS, H., E. SOWTON
Cardiac Pacing
Springfield Illinois USA 1967
111. SIEMENS QRS inhibierter Schrittmacher EM 157 Datenblatt
erhältlich von: Siemens Ltd. Heron House 109 Wembley
112. SILNY, J., H. BISPING, W. E. IRNICH, S. EFFERT
Ein neuer Zähler zur lückenlosen Intervallmessung
bei Schrittmacherkontrollen
Fachbericht der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft
für Biomedizinische Technik Erlangen (1973) 189-191
Im Buchhandel nicht erhältlich; zu beziehen im Department
für Biomed. Technik der Universität Erlangen
113. SOWTON, E.
Energy sources for pacemakers
in: Cardiac Pacing, Y. Watanabe (edt.)
Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford 1977 438-446
114. SOWTON, E.
Follow-Up care for patients with cardiac pacemakers
Circulation 36 (1967) 473-475
115. SOWTON, E., K. GRAY
Clinical testing of implanted pacemakers
Thorax 26 (1971) 145-154

116. STAUCH, M.
Die Behandlung bradykarder Herzrhythmusstörungen
mit implantierbaren Schrittmachern - Indikationen
und Ergebnisse
Elektromedica 39 (1971) 167-170
117. STEINBACH, K., G. JOSKOWICZ, W. WEISSENHOFER, H. BRUNNER
Fortschritte in der Meßtechnik bei der Schrittmacher-
Therapie
Herz/Kreisl. 6 (1974) 208-211
118. SYKOSCH, J., M. BÜCHNER, S. EFFERT
Sechs Jahre Schrittmachertherapie
Dtsch. med. Wschr. 16 (1968) 777-784
119. SYKOSCH, J., S. EFFERT
Spätkomplikationen bei Schrittmacherimplantationen
Reanimation et Organes Artificiels II. (1965) 187-199
120. SYKOSCH, J., M. SCHALDACH
Funktionsprüfung implantierter Herzschr. Schrittmacher
mit Hilfe von Elektronenstrahl-oscillographen
Langenbecks Arch. f. klin. Chir. 322 (1968) 688-691
121. THALEN, H. J. Th.
The artificial cardiac pacemaker
Van Gorcum & Comp. N.V.- Dr. H. J. Prakke & H. M. G. Prakke
Habilitationsschrift, Groningen 1969
122. THALEN, H. J. Th.
The artificial cardiac pacemaker
Am. Heart J. 81 (1971) 583-590
123. ULRICH, B., D. BUCHTA, H. D. SCHULTE, W. BIRCKS, F. LOOGEN
Unterdrückung R-Zacken-blockierter Schrittmacher
durch Muskelpotentiale
Thoraxchirurgie 22 (1974) 46-52

124. VAN DEN BERG, Jw.
Technical aspects of cardiac stimulation
in: Cardiac Pacing, H.J.Th. Thalen (edt.)
Van Gorcum & Comp. B.V., Assen The Netherlands 1973
17-23
125. VAN DEN BERG, Jw., F.A.RODRIGO, H.J.Th.THALEN,
J.KOOPS
Photo-Analysis of the condition of implanted pace-
makers and elektrode circuits I + II
Medicine (1967) 419-433
126. WHEELWRIGHT, E.J., P.A.FUQUA
Promethium and plutonium as fuels for pacemaker
power sources
in: Pacemaker Technology, M. Schaldach and S. Furman
(edts.)
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1975
383-400
127. WIRTZFELD, A., Ch.HIMMLER
Technischer Entwicklungsstand künstlicher Herz-
schrittmacher
Internist 18 (1977) 38-44
128. WIRTZFELD, A., Ch.HIMMLER, M.LAMPADIUS, L.SCHMÜCK,
H.PRÄUER
Verlängerung der Funktionszeit implantierter Herz-
schrittmacher durch Reduzierung der Impulsdauer
Dtsch. med. Wschr. 100 (1975) 1683-1687
129. WIRTZFELD, A., S.KIEFHABER, W.BAEDEKER
Schrittmachertherapie bei WPW-Syndrom
Verh. dt. Ges. Kreislaufforsch. 39 (1973) 322-326
130. WIRTZFELD, A., M.LAMPADIUS
Kontrolle implantierter Herzschrittmacher
Münch. med. Wschr. 29/30 (1971) 1037-1043

131. WIRTZFELD, A., M. LAMPADIUS
Ein Kontrollgerät zur Überwachung implantierter
Herzschr. ttmacher
Jahrestagung der Gesellschaft für Biomed. Technik 1973
187-188
132. WIRTZFELD, A., M. LAMPADIUS
Pace-Guard, ein neues Gerät zur Selbstkontrolle
implantierter Herzschr. ttmacher
Dtsch. med. Wschr. 98 (1973) 2402-2405
133. WIRTZFELD, A., M. LAMPADIUS, E.-O. RUPRECHT
Unterdrückung von Demand-Schr. ttmachern durch
Muskelpotentiale
Dtsch. med. Wschr. 97 (1972) 61-66
134. Wright, K. E., H. D. McINTOSH
Artificial pacemakers
Circulation 47 (1973) 1108-1118
135. WITTE, J., L. DRESSLER, G. SCHRÖDER, G. H. von KNORRE
Transvenous atrial synchronized pacing
in: Pacemaker Technology, M. Schaldach and S. Furman
(eds.)
Springer Verlag Berlin- Heidelberg, New York 1975
99-120
136. ZOLL, P. M.
A history of electric cardiac stimulation
in: Cardiac Pacing, H. J. Th. Thalen (ed.)
Van Gorcum & Comp. B. V., Assen The Netherlands 1973
4-14
137. ZOLL, P. M.
Historical development of cardiac pacemakers
Progress in Cardiovascular Diseases 14 (1972) 421-429

138. ZOLL,P.M.

Problems and responsibilities in the use of
electrical pacemakers

Circulation 36 (1967) 478-479

139. ZOLL,P.M.

Resuscitation of the heart in ventricular standstill
by external electric stimulation

New Engl. J. Med. 247 (1952) 768-771

140. ZOLL,P.M., H. A.FRANK, A.J.LINENTHAL

Implantable cardiac pacemakers

Ann. New York Acad. Sciences 111 (1963/64) 1068-1074

141. ZOLL,P.M., A.J.LINENTHAL

Long-Term electrical pacemakers for Stokes -
Adams disease

Circulation 22 (1960) 341-345

142. ZWICKER,H., D.HERMANUTZ

Röntgenologische Bestimmung des Ladezustandes von
Batterien implantierter Herzschrittmacher

Dtsch. med. Wschr. 96 (1971) 248-249

Lebenslauf

Am 27.7.1951 wurde ich als Tochter des Amtsrates Egon Artmann und seiner Ehefrau Margarete Artmann, geb. Penninge in Heidelberg geboren. Von 1958 bis 1962 besuchte ich die Volksschule in Heidelberg, um dann auf das neusprachliche St. Raphael-Gymnasium in Heidelberg überzuwechseln, wo ich 1970 die Reifeprüfung ablegte.

Im Wintersemester 1970 nahm ich das Medizinstudium an der Landwirtschaftlichen Hochschule Hohenheim auf, wo ich am 27.7.1971 die naturwissenschaftliche Prüfung ablegte. Danach wechselte ich im Wintersemester 1971 an die Ruprecht-Karl-Universität Heidelberg über.

Am 13.3.1973 legte ich dort die ärztliche Vorprüfung ab. Die klinischen Semester absolvierte ich an der Georg-August-Universität Göttingen. Das Medizinische Staatsexamen legte ich am 24.1.1977 ab.

Anschließend verbrachte ich vier Monate meiner Medizinalassistentenzeit in der Medizinischen Universitätsklinik Göttingen, vier Monate in der Neurologischen Universitätsklinik Göttingen und vier Monate auf der Chirurgischen Abteilung des Weender Krankenhauses.

Im Februar 1978 erhielt ich die Approbation zum Arzt.

Am 1.4.1978 begann ich die Ausbildung zum Facharzt für Innere Medizin am Städtischen Krankenhaus Seesen.

Am 6.10.1979 heiratete ich meinen Mann Joachim Gillis.



